

THESIS

GIESSEN

1966

Aus der Chirurgischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. K. Vosschulte

Der Einfluß der Vagektomie
auf den Ablauf experimenteller Lungenembolien
beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
VOLKER STIEBRITZ
aus Gießen

Gießen 1966

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Aus der Chirurgischen Klinik
der Justus Liebig-Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. K. Vosserschulte

Der Einfluß der Vagektomie
auf den Ablauf experimenteller Lungenembolien
beim Kaninchen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
VOLKER STIEBRITZ
aus Gießen

Gießen 1966

Dekan: Prof. Dr. H. W. Pia

Referent: Priv.-Doz. Dr. F. X. Eisenreich

Correferent: Prof. Dr. H. G. Lasch

Tag der mündlichen Prüfung: 30.6.1967

<u>Inhalt</u>	Seite:
A. Einführung	
I. Symptome und Verlauf bei Lungenembolie	1
II. Kreislaufmechanische Begründung des Todes bei Lungenembolie	2
III. Toxisch wirkende Substanzen bei Lungenembolie	3
IV. Reflexe bei Lungenembolie	3
a) Der pulmocoronare Reflex	4 - 5
b) Der Lungenentlastungsreflex	5 - 6
c) Der pulmopulmonale Reflex	6 - 7
d) Andere Reflexe	7 - 9
e) Ausgangspunkt der Reflexe	9 - 10
f) Leitung der Reflexe	11
V. Ablehnung der Reflextheorien bei Lungenembolie	11 - 15
VI. Kritische Betrachtung der bisherigen Untersuchungen	16 - 17
B. Eigene Untersuchungen	18
I. Fragestellung	18
II. Methode	18 - 29
III. Ergebnisse	22
a) Klinische Beobachtungen	23
b) Bariumsulfatgehalt der Lunge	24 - 25
c) Histologie	26
d) Elektrokardiogramm	26
e) Erläuterung der Diagramme	27 - 28
f) Zusammenfassung der Ergebnisse	29 - 31
C. Diskussion	32 - 37
D. Zusammenfassung	38
E. Protokollauszüge	
F. Literatur	

Einleitung

I. Symptome und Verlauf der Lungenembolie

Die Frage nach der eigentlichen Todesursache bei Lungenembolien ist schon seit langem Gegenstand vieler Untersuchungen. Dennoch liegen bis heute keine klaren Erkenntnisse über den ursächlichen Zusammenhang der pathophysiologischen Vorgänge bei Lungenembolien vor. Dabei gehen die Ansichten über die Todesursache besonders der kleinen Embolien, bei denen es nur zu einer geringfügigen Verlegung der Lungenstrombahn kommt, auseinander. Die in zahlreichen Arbeiten beschriebenen Befunde bei experimenteller Lungenembolie und die verschiedenen Theorien über die auslösenden Faktoren der Kreislaufgeschicksale bei Lungenembolie, konnten bis jetzt noch keine eindeutige Klärung der Todesursache, besonders bei kleinen Embolien, bringen. Aus diesen Gründen ist auch eine gezielte, erfolgreiche Therapie bei Lungenembolie noch zu wenig durchführbar.

Im allgemeinen unterscheidet man zwei Gruppen von Lungenembolien. Die große, fulminante Embolie, die augenblicklich tödlich wirkt, und bei der man bei der Sektion meistens beide Hauptstämme der Arteria pulmonalis mit Emboliematerial verstopft findet, und die kleinen Embolien, die auch häufig sofort den Tod herbeiführen, bei denen es aber nur zu einer Teilverlegung der Lungenarterien gekommen war. Diese kleineren Embolien brauchen nicht immer tödlich auszugehen. Oftmals tritt der Tod aber auch nach Stunden oder auch Tagen ein. Für den exitus letalis bei diesen Lungenembolien hat man Reflexvorgänge oder toxische Wirkungen verantwortlich gemacht.

II. Kreislaufdynamische Begründung des Todes bei Lungenembolie

Pathophysiologisch erklärt man heute den tödlichen Ablauf der fulminanten Lungenembolie durch Kreislaufdynamische Vorgänge. Durch die plötzliche fast vollständige mechanische Verlegung der Lungenstrombahn kommt es zur Insuffizienz des rechten Herzens und damit zum Rückstau im Venensystem. Das linke Herz bekommt durch die Verlegung der Lungenstrombahn ein zu geringes Blutangebot, was zum Abfall des Blutdruckes im großen Kreislauf führt. Durch den Blutdruckabfall kommt es zu einer Mangeldurchblutung des Herzmuskels und des Gehirns. Mit diesem hämodynamischen Ablauf begründen neben anderen Autoren auch HAAG, EISENREICH und Mitarbeiter (1960) die Todesursache bei der großen, fulminanten Lungenembolie.

III. Toxisch wirkende Substanzen bei Lungenembolie

Bei anderen tödlichen Lungenembolien, bei denen keine vollständige Verlegung der Arteria pulmonalis gefunden wird, könnten Reflexe oder toxische Wirkungen von ausschlaggebender Bedeutung sein. Diese toxischen Wirkungen könnten durch Serotonin, Histamin oder Acetylcholin hervorgerufen werden. Die Wirkung von Serotonin besteht vornehmlich darin, glatte Muskulatur zu erregen. Die Gefäße, die Bronchien, der Darm kontrahieren sich, was sich klinisch in vasomotorischer Reaktion, dem sogenannten "flush-Phänomen", in asthmaähnlichen Anfällen und Diarrhoen äußert. Der Blutdruck steigt zunächst durch Konstriktion der Gefäße an und fällt dann aber durch Auslösung des Bezold-Jarisch-Reflexes ab.

Auch Histamin erregt die glatte Muskulatur von Bronchien und Darm, während die Gefäßmuskulatur erschlafft, was zu einer Blutdrucksenkung führt. Acetylcholin macht Blutdrucksenkung durch Vasodilatation und eine Bronchokonstriktion.

IV. Reflexe bei Lungenembolie

Neben diesen toxisch wirkenden Substanzen werden von zahlreichen Autoren Reflexvorgänge für den tödlichen Ausgang mancher Lungenembolien verantwortlich gemacht. Dabei wird von zahlreichen Autoren folgenden Reflexen eine besondere Bedeutung beigemessen:

- a) Der pulmocoronare Reflex
- b) Der Lungenentlastungsreflex
- c) Der pulmopulmonale Reflex
- d) Andere Reflexe

a) Der pulmocoronare Reflex

Unter dem pulmocoronaren Reflex versteht man ein Reflexereignis, bei dem es durch mechanische Reizung von sensiblen Rezeptoren durch den Embolus in der Lungenarterie zum Coronarspasmus kommen soll. Dabei sollen die Erregungen über den Herzvagus verlaufen.

Schon VIRCHOW (1856) nahm einen pulmocoronaren Reflex bei Lungenembolie an und glaubte, daß der plötzliche auftretende Herztillstand durch vagale Reizung ausgelöst worden sei. Eine mechanische Kompression der Pulmonalarterie durch Aufblasen eines Ballons im Hiatus oesophageus führte durch Vagusreizung zur Verminderung der Coronardurchblutung. Diese Drosselung der Coronardurchblutung konnte durch Vagektomie bzw. Atropininjektionen behoben werden (DIETRICH und SCHWIEGK 1932).

SCHERF und SCHÖNBRUNNER (1935/37) veröffentlichten Arbeiten, aus denen zu ersehen ist, daß die bei der Lungenembolie auftretenden Symptome durch vagale Stimulierung hervorgerufen werden. Auch die abgeleiteten EKGs zeigten Veränderungen, die auf die gleiche Ursache zurückzuführen waren. Diese Ansicht war vor allem für die Embolieform von Bedeutung, bei der es durch Einschwemmung von kleinen und kleinsten Embolieteilchen nicht zu einer vollständigen mechanischen Verstopfung der Lungenarterien gekommen war.

Nach Ansicht von BURK (1934) kommt es durch die im rechten Herzen aufgetretenen Drucksteigerungen bei Lungenembolie zu einer Vagusreizung über die zentripetalen Vagusfasern und damit zum Coronarspasmus und Schädigung der autonomen Zentren des Herzens mit Arrhythmie und Kammerflimmern.

RADNAI und MOSONYI (1936) zeigten in ihren Arbeiten, bei denen Stärkeaufschwemmungen als Embolisationsmittel bei Kaninchen verwandt wurden, daß durch Vagusdurchtrennung

der pulmocoronare Reflex ausblieb. Sie schlossen daraus, daß dem Vagus eine bedeutende Rolle bei diesem Reflex zuerkannt werden mußte.

HOCHREIN und SCHNEYER (1937) fanden bei experimenteller Lungenembolie im Tierversuch eine Blutdrucksteigerung im Lungenkreislauf und einen Blutdruckabfall im großen Kreislauf. Gleichzeitig kam es zu einer Durchblutungsabnahme der rechten Coronararterie, während es zu einer Durchblutungs Zunahme der linken Coronararterie kam.

b) Der Lungenentlastungsreflex

Seit der Entdeckung des Lungenentlastungsreflexes durch SCHWIEGK (1935), haben sich viele Autoren mit diesem Reflexgeschehen befaßt. Die Bedeutung dieses Reflexes liegt darin, daß der Vagus für den einsetzenden Blutdruckabfall im großen Kreislauf und die Bradykardie des Herzens verantwortlich gemacht wird. SCHWIEGK isolierte im Tierversuch die Lungen vollständig, beließ aber die zum Vagus ziehenden Fasern und führte in der Pulmonalarterie Druckänderungen durch. Dabei kam es durch Drucksteigerung in der Pulmonalarterie zu einer Blutdrucksenkung im großen Kreislauf und zu einer Bradykardie. SCHWIEGK nahm deshalb an, daß sich die für diese Reflexe verantwortlichen Rezeptoren in der Pulmonalarterie befinden und er glaubte, daß sie den Reflexzentren im Sinus caroticus und Aortenbogen ähnlich seien. Er nannte diesen Reflex in Analogie zu diesen Entlastungsreflexen Lungenentlastungsreflex, da er bei einer Drucksteigerung in der Pulmonalarterie eine Blutdrucksenkung im großen Kreislauf hervorrief, also zur Entlastung der Lungengefäße und des Lungenkreislaufs führte. Dabei kommt es zur Auffüllung des Blutdepots des Körpers und zur Erweiterung der abdominalen Gefäßgebiete.

Auch andere Autoren wie SCHUMACHER (1902), PERMAN (1924), TELLO (1924), TAKINO und MICHELAZZI (1930) bewiesen die Existenz von sensiblen Receptorfeldern im Gefäßgebiet der Arteria pulmonalis, während WATANABE und TAKINO (1936) die Rezeptoren in der Wand des Ductus arteriosus Botalli annahmen. Durch elektrische Reizung dieses Gebietes konnten sie die oben erwähnten Symptome auslösen. Weiterhin wurde der Lungenentlastungsreflex von SCHWEIZER (1937), HOCHREIN und SCHNEYER (1937) und PARIN (1947) nachgewiesen. DALY (1937) zeigte ebenfalls diese Symptome auf und vermutete die Receptorfelder im Gebiet der Lungenvenen. Er nahm an, daß der Reflexbogen über den Vagus verlief. Ähnliche Untersuchungen führten TAKATS, BECK und FENN (1939) durch und kamen zu entsprechenden Ergebnissen.

c) Der pulmopulmonale Reflex

Beim pulmopulmonalen Reflex kommt es beim Einschwemmen des Embolienmaterials zur mechanischen Reizung der Pulmonalarterienwände und dadurch zur reflektorischen Konstriktion der Lungenarterien.

In diesem Sinne sind die Untersuchungen von VILLARET und Mitarbeiter (1939) zu erklären. Diese Untersucher fanden im Tierversuch bei der Embolisation von Kaninchen, daß nach Vagusausschaltung erst die siebenfache Embolisationsmenge im Vergleich zu Normaltieren den Tod der Tiere herbeiführte, während nach Sympathicusausschaltung nur noch $\frac{3}{4}$ der Embolisationsmenge gegenüber den Normaltieren gebraucht wurde. Sie folgerten daraus, daß durch Vagektomie eine reflektorische Lungenarteriolenkonstriktion aufgehoben werden konnte. Ebenso machte ECKHARDT (1938) reflektorische Vorgänge im Arteriolengebiet für

den Blutdruckabfall im großen Kreislauf verantwortlich.

TAKATS, BECK und FENN (1939) bestätigten diese Reflexe und konnten sie durch Vagektomie, Atropin und Papaverin ausschalten. Weiterhin unterstützten MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1924), WHITERIDGE (1950), CATE, LIGHT, DANIEL und EDWARDS (1955) sowie NIDEN und AVIADO (1956) diese Reflextheorie.

d) Andere Reflexe

Neben Vertretern dieser Reflextheorien gibt es viele Autoren, die andere Reflexe bei Lungenembolien annehmen. So glaubte SAALFELD (1933), daß durch Pleuradehnung infolge Auffüllung der Lungengefäße ein dem Lungenentlastungsreflex entsprechender Reflex auftritt.

Einen ähnlichen Reflex nahmen CAPS und LEWIS (1934) an, die durch Reizung der visceralen Pleura im Tierversuch Kreislaufkollaps und Bradykardie hervorrufen konnten.

SAALFELD und HERING (1933) beobachteten weiterhin, daß beim Aufblasen eines Bronchus eine Bradykardie und eine Änderung des intrathorakalen Blutvolumens auftrat. Diese Beobachtungen wurden von ANREP (1936) bestätigt.

Den sogenannten "Stretch-Reflex" entdeckte SALISBURY (1959) bei Tierversuchen, in denen großer und kleiner Kreislauf isoliert worden waren und durch Quetschen, Zerren und Überdruckbeatmung der Lungen eine Gefäßerweiterung mit Blutdrucksenkung im großen Kreislauf ausgelöst wurde. Dieser Reflex konnte durch Vagektomie oder durch Kälteblocker des Vagus aufgehoben werden.

Eine Tachypnoe durch reflektorische Stimulation des Atem-

zentrums bei Lungenembolie beobachteten MEGIBOW, KATZ und FEINSTEIN (1943).

Eine durch Eserin verstärkbare Vagusreizung, die durch Atropin aufzuheben war, rief nach Untersuchungen von EULER (1933) eine Druckerhöhung in der Pulmonalarterie und eine Konstriktion der Bronchien hervor.

Schon CARAZZANI (1891) hatte diese Beobachtungen beschrieben, die dann von Le BLANC und WYNGAARDEN (1924) bestätigt werden konnten.

Große Bedeutung schreiben TAKATS, BECK und FENN (1939) der Vagusreizung zu, die zu Störungen der auriculo-ventriculären und sino-auriculären Leitung führen soll. Auch das Auftreten eines sino-auriculären Blocks soll dadurch hervorgerufen werden.

Einen weiteren, über den efferenten Vagusanteil verlaufenden Reflex bei Lungenembolie nahmen MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1942) an, denn bei ihren Untersuchungen kam es durch Auftreten von Kammerflimmern zum exitus letalis.

Nach BURK (1934) kommt es bei Lungenembolie zu einer Reizung des an der Mündung der großen Venen in dem Vorhof liegenden sogenannten Einflußreflexszentrums mit Herabsetzung der Erregbarkeit der Blutdruckzügler, was zum Blutdruckanstieg und Beschleunigung der Atmung führt. Nach seiner Ansicht sind dafür ebenfalls die zentripetalen Vagusfasern verantwortlich.

LANGREHR (1960) leitete im Tierversuch bei verschiedenen Kreislaufzuständen Impulse aus dem Nervus ab. Er fand dabei eine Abhängigkeit der Impulse /Minute vom thorakalen Blutvolumen und folgerte daraus, daß die Regelung des thorakalen Blutvolumens ein Reflexerfolg der Receptoren im Herzen sei.

SALISBURY (1960) fand die gleichen Ergebnisse und bestätigte, daß es durch Zunahme des thorakalen Blutvolumens zur reflektorischen Blutverschiebung in die Peripherie kommt.

e) Ausgangspunkt der Reflexe

Als Ausgangspunkt der Reflexe bei Lungenembolie wird von vielen Autoren die Gegend des Lungenarteriensystems angesehen. Infolge Gefäßwandreizung durch die Emboli sollen die verschiedenen Reflexe ausgelöst werden. Diese Ansicht wird vertreten von SCHUMACHER (1902), RADNAI, DUNN und MOSONYI (1920), PERMAN (1924), TELLO (1924), TAKINO (1933), MICHELAZZI (1933), SCHERF und SCHÖNBRUNNER (1937), HOCHREIN und SCHNEYER (1937), SCHWIEGK (1938 u. 1951), ECKHARDT (1938) und TAKATS, BECK und FENN (1939).

Diese Meinungen sind aber nicht unwidersprochen geblieben, denn in Tierversuchen wurden Gefäßwandreize in der Arteria pulmonalis gesetzt, ohne daß es zu reflektorischen Kreislaufveränderungen gekommen ist (HARA und SMITH 1949). Ebenso trat bei experimenteller Pulmonalisabklemmung oder Herzkatheterisierung kein derartiger Reflex auf. Die Bewegungsgeschwindigkeit des Embolus könnte vielleicht für die Auslösung von Reflexen eine Rolle spielen (PARHOFER, KEYSSLER und SCHEDEL 1955).

Von Rezeptoren in den Lungenvenen geht nach Auffassung von DALY (1937) die reflektorische Beeinflussung des großen Kreislaufes bei Lungenembolie aus.

Nach BURK (1934) spielte bei der Lungenembolie die Reizung des Einflußreflexzentrums an der Eintrittsstelle der großen Venen in den rechten Vorhof eine Rolle.

Infolge Drucksteigerung im rechten Herzen kommt es zur Auslösung des Einflußreflexes. Durch sentripetale Fasern im Vagus wird die Erregbarkeit der Blutdruckzügler herabgesetzt, damit kommt es zu Blutdruckanstieg und Beschleunigung der Atmung. Weiterhin sollen nach BURK (1934) von der Pleura und dem betroffenen Lungenbezirk bei Lungenembolie Reflexe ausgehen. Auch CAPS und LEWIS (1934), SAALFELD (1933) und SALISBURY (1959) nahmen Rezeptoren in der Pleura visceralis als Ausgangspunkt von Reflexen an.

Auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse nahmen SCHWIEGK (1935) und TAQUINI und AVIADO (1961) Rezeptoren im rechten Vorhof, im rechten Ventrikel und in der Arteria Pulmonalis an. Schon geringe Drucksteigerungen im kleinen Kreislauf führen ihrer Meinung nach zur Auslösung von Reflexen. Auch SALISBURY (1960) nahm Rezeptoren im Myocard des rechten Ventrikels als Ausgangspunkt für die bei Lungenembolie auftretenden Kreislaufreflexe an. LANGREHR (1960) konnte im Verlaufe seiner Untersuchungen über Lungenembolie eine Beziehung zwischen Druck- und Volumenänderungen im rechten Herzen und Impulsentlastungen, die aus Vagusfasern abgeleitet wurden. Die Impulse kamen vorwiegend vom rechten Herzen. Nach diesen Befunden könnte eine Regulierung des thorakalen Blutvolumens als Reflexerfolg aus den Rezeptoren des rechten Herzens angesehen werden.

Als auslösende Ursache für den Druckanstieg im Lungenkreislauf nehmen PARHOFER, KEYSSLER und SCHEDEL (1956) eine Hypoxiereaktion an. Der bei der Lungenembolie auftretende Sauerstoffmangel führt zu einer reflektorischen Verengung der Lungengefäße und damit zur pulmonalen Hypertension.

f) Leitung der Reflexe

Die oben beschriebenen Reflexe wurden über den Vagus oder den Sympathicus geleitet.

Der Vagus als Reflexleiter wird von MOSLER (1931), SCHWIEGK (1932/35), BURK (1934), SCHERF und SCHÖNBRUNNER (1935/37), VILLARET und Mitarbeiter (1936), RADNAI und MOSONYI (1936), TAKATS, BECK und FENN (1939), BOYER und CURRY (1944), KATZ (1945), BINET und BURSTEIN (1946), MASTER und Mitarbeiter (1947), DACK und Mitarbeiter (1949), CÖRT und DAVIS (1950), SALISBURY (1959/60), LANGREHR (1960) und CAHILL, ATTINGER und BYRNE (1961) angesehen.

Nach Ansicht von BRADFORD und DEAN (1889), DALY und Mitarbeiter (1932/37), LERICHE (1947), NIDEN und AVIADO (1956), WEIDNER und LIGHT (1958) und TAQUINI und AVIADO (1961) werden die bei Lungenembolie auftretenden Reflexe über den Sympathicus geleitet.

V. Ablehnung der Reflextheorien bei Lungenembolie

Es gibt eine große Anzahl von Autoren, deren Untersuchungsergebnisse dafür zu sprechen scheinen, daß das Kreislaufgeschehen bei Lungenembolie nicht durch reflektorische Vorgänge ausgelöst wird. Die auftretenden Kreislaufveränderungen werden gerade bei den kleineren experimentellen Lungenembolien durch die rein hämodynamischen Auswirkungen erklärt. Bei der Erzeugung experimenteller Lungenembolien beobachtete man immer wieder einen pulmonalen Druckanstieg, der auf eine langsam zunehmende Verstopfung des Lungengefäßsystems durch die Embolisation zurückzu-

führen war. Der nachfolgende Blutdruckabfall des peripheren Kreislaufes, der durch den zu geringen Blutausswurf aus dem linken Herzen zu erklären ist, ist verantwortlich für die verminderte Koronardurchblutung und schließlich für das Rechts-Herzversagen, das durch die gesteigerte Arbeit des rechten Ventrikels bei wachsendem pulmonalen Widerstand noch beschleunigt wird.

Eine rein hämodynamische Begründung des exitus letalis bei Lungenembolie forderten MEGIBOW, KATZ und STEINITZ (1942) und SCHWIEGK (1951). Durch ihre Untersuchungsergebnisse konnten sie eine Reflextheorie nicht unterstützen, besonders auch deshalb nicht, da durch eine Vagusausschaltung keine anderen Kreislaufreaktionen zu beobachten waren.

Ein Rechts-Herzversagen machten auch Mc EVOY und Mitarbeiter (1958) für den exitus letalis bei Lungenembolie verantwortlich. Nach ihren Untersuchungen war die pulmonale Hypertension durch mechanische Blockade der Arteriolen und Kapillaren bedingt, was zur gesteigerten Arbeit des rechten Herzens und schließlich zu Rechts-Herzversagen führen mußte. Da weder eine Vagusausschaltung noch die Ausschaltung des Sympathicus die Kreislaufreaktionen zu beeinflussen schien, konnten sie keinen Nachweis für Reflexe bei Lungenembolie erbringen.

Auch HAAG, EISENREICH und Mitarbeiter (1959) machten rein hämodynamische Kreislaufreaktionen für den Tod bei Lungenembolie verantwortlich. Sie führten experimentell eine Sperrung der Pulmonalarterie durch, was zu einem starken Druckanstieg im rechten Ventrikel und zu einem erheblichen Druckabfall im linken Ventrikel führte. Im venösen System kam zur Rückstauung, im Coronarkreislauf zur Stase. Schließlich trat Arrhythmie und Kammerflimmern auf.

BÜCHNER (1939) hatte Nekrosen als Ischämiefolge im Myocard des rechten Ventrikels gefunden, die durch die starke Rechts-

Herzbelastung bei Lungenembolie bedingt waren. Ebenso machten HORN und Mitarbeiter (1939) und CURRENS und BARNES (1942) Myocardnekrosen, bedingt durch die Coronarinsuffizienz bei Blutdruckabfall, für den tödlichen Ausgang bei Lungenembolie verantwortlich.

HACHMEISTER (1941/50) schrieb bei Lungenembolie neben Anzahl und Größe der Embolie den zur Verfügung stehenden Reservekapillaren der Lunge und der Reservekraft des Herzens eine ausschlaggebende Bedeutung zu. HAGGARD und WALKER (1923) führten bei Katzen einen Verschluss der Pulmonalarterie durch und fanden einen deutlichen Blutdruckabfall im großen Kreislauf erst dann, wenn 60% des Lumens der Pulmonalarterie verschlossen waren. Tod der Tiere trat bei einem Pulmonalisverschluss von 85% ein. Auch GIBBON und Mitarbeiter (1952) fanden ähnliche Ergebnisse. Eine Pulmonalarterienverlegung unter 60% rief keine besonderen Symptome hervor. Erst bei einer Einengung der Pulmonalarterie von 85% traten kardiale Stauungserscheinungen auf. Ähnliche Befunde hatten MÜLLER (1923) und STEINBERG und MUNDY (1936).

Nach den Untersuchungen von PARHOFER, KEYSSLER und SCHEDEL (1955) war der Sauerstoffmangel, der bei der Embolie auftritt, auslösend für den Blutdruckabfall im großen Kreislauf. Nach jedem Embolieschub fanden sie bei experimenteller Lungenembolie eine Abnahme der Sauerstoffkonzentration im Blut der Carotis. Im Gegensatz zu anderen Forschern fanden sie bei nicht tödlichen Lungenembolien einen Blutdruckanstieg, der ihrer Meinung nach durch Engerstellung der peripheren Strombahn mit erhöhter Herzarbeit und Anstieg des Herzminutenvolumens bedingt war, um die Sauerstoffversorgung der lebenswichtigen Organe zu sichern. Weiterhin könnte nach ihrer Ansicht bei Lungenembolie eine Hypoxiereaktion eine Rolle spielen. Bei einer derartigen hypoxischen Reaktion müsste bei Er-

höhung des Herzminutenvolumens vermehrt Blut durch den Lungenkreislauf geschafft werden. Durch die mechanische Behinderung bei Lungenembolie bleibt diese Reaktion jedoch vollkommen und der periphere Blutdruck sinkt ab. Auch TARTULIER und Mitarbeiter (1955) schrieben dem Sauerstoffmangel bei Lungenembolie große Bedeutung zu. Die EKG-Veränderungen bei Lungenembolie waren durch den Sauerstoffmangel bedingt. Reflexvorgänge wurden nicht nachgewiesen. Die Untersuchungen von HAYENS und Mitarbeiter (1947) und HOLDEN und Mitarbeiter (1949) brachten keinen Nachweis für reflektorische Vorgänge bei experimenteller Lungenembolie. Auch nach Vagektomie traten keine Änderungen ein.

MOORE und Mitarbeiter (1958) und BYRNE und CAHILL (1958) kamen auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse zu dem Schluß, daß reflektorische Vorgänge bei Lungenembolie nicht von Bedeutung waren. Sie fanden, daß durch Narkotica oder durch Ganglienblocker bei experimenteller Lungenmikroembolisation der normalerweise bestehende Arteriolen-tonus vermindert werden konnte, wodurch das Embolienmaterial, das sonst ~~die~~ Arterien und Arteriolen verstopfen würde, bis in das Kapillarsystem vordringen konnte. Für Reflexe konnten sie keinen Anhalt finden.

Auch GRIFFIN, ESSEX und MANN (1951) konnten bei der Durchführung experimenteller Lungenembolien keine reflektorischen Vorgänge feststellen. Ebenso lehnten NELSON und SMITH (1959) die Reflextheorien ab und stellten die mechanische Komponente bei Lungenembolie in den Vordergrund. HOLDEN, SHAW, CAMERON und SHEA (1949) und WILLIAMS (1956) sahen ebenfalls die mechanische pulmonale Arteriolenobstruktion als wesentliche Todesursache bei Lungenmikroembolie an. Da die Vagektomie und die Sympathektomie zu keinen veränderten Reaktionen führten, schienen Reflexvorgänge ausgeschlossen.

Auch das Vorkommen von massiven, stummen Lungenembolien, bei denen es also nicht sofort mit dem Einschießen des Embolus zum Eintritt des Todes kommt, spricht gegen Reflexvorgänge (BEHRENDT 1963). Reflexe fehlen auch bei Lungenschüssen und Lungenstichen. PALTAUF berichtet über sekundäre Geschoßverschleppung in die Lungenstrombahn bei Kriegsverletzungen, ohne daß unmittelbare klinische Zeichen aufgetreten wären. SALISBURY (1955) konnte durch seine Versuche zeigen, daß es bei sehr hohem Coronararteriendruck sogar bei maximaler Pulmonalarterienkompression zu keinem Versagen des rechten Ventrikels kam. Danach könnte ein Herzversagen vielleicht durch Steigerung des Druckes in der Aortenwurzel infolge Ausdehnung der Kompensationsgrenze des rechten Ventrikels verhindert werden.

VI. Kritische Betrachtung der bisherigen Untersuchungen

Wie aus den bisherigen Untersuchungsergebnissen hervorgeht, ist die Auffassung über die bei Lungenembolien auftretenden Kreislaufreaktionen recht unterschiedlich. Sicherlich liegt ein Grund dafür auch in der unterschiedlichen Fragestellung, in der Auswahl der Experimentiertiere und in der Verwendung des Embolienmaterials.

Mit der Durchführung der experimentellen Lungenembolie sollte festgestellt werden, wie weit die Lungenstrombahn verstopft werden kann, ohne daß der Tod eintritt. Weiterhin wurde untersucht, ob der Blutdruckabfall im großen Kreislauf auf der mechanischen Behinderung des Lungenkreislaufes beruht oder ob Reflexvorgänge dabei eine Rolle spielen. Weiterhin bestand die Frage, ob die bei Lungenembolie gefundenen Herzmuskelnekrosen mechanisch oder durch Reflexe bedingt sind. Wenn Reflexe von Bedeutung für das Kreislaufgeschehen angenommen wurden, sollte untersucht werden, ob diese Reflexe über den Vagus oder den Sympathicus geleitet wurden und wo ihre Rezeptoren anzunehmen waren. Auch die Rolle von eventuell freiwerdenden Substanzen sollte untersucht werden.

Als Experimentiertiere wurden meistens Hunde, Katzen, Kaninchen oder Ratten verwendet. Die experimentelle Lungenembolie wurde von den einzelnen Autoren auf unterschiedliche Weise durchgeführt. Es handelte sich z. T. um generalisierte Mikroembolien, z. T. um Embolisierung einer Lappenarterie, oder aber der Stamm der Arteria pulmonalis wurde einfach komprimiert.

Das Embolisationsmaterial bestand in Bariumsulfat- oder Stärkesuspension, in Lycopodiumsporen, in Glasperlen oder aber auch in Blutthromben.

Weiterhin wurde die experimentelle Lungenembolie unter

unterschiedlichen Versuchsbedingungen durchgeführt. Meistens war es erforderlich, daß die experimentelle Lungenembolie in Narkose durchgeführt werden mußte. Durch Narkotika können aber Reflexe unterdrückt oder sogar aufgehoben werden und andererseits Kreislaufreaktionen auch unter normalen Verhältnissen ausgelöst werden.

All diese unterschiedlichen Ausgangslagen lassen einen Vergleich der Ergebnisse der Untersuchungen über experimentelle Lungenembolien nicht zu.

3. Eigene Untersuchungen

I. Fragestellung

Die vorliegende Arbeit gilt folgenden Fragen:

1. Welchen Einfluß hat eine bilaterale Vagektomie oder die Atropinisierung auf den Ablauf experimenteller Lungenembolie beim Kaninchen.
2. Besteht eine Beziehung zwischen dem Körpergewicht der Tiere und der Menge des Embolisationsmittels, das gespritzt werden muß, um den Tod der Tiere herbeizuführen.
3. Wie groß ist das Fassungsvermögen des Lungenkreislaufes, das durch den Bariumsulfatgehalt in der Lunge der Versuchstiere nachgewiesen werden kann.
4. Wie ändert sich die Herzfrequenz bei der Einschwemmung des Embolisationsmittels in den Lungenkreislauf.

In dieser Arbeit sollen Druckänderungen im großen und kleinen Kreislauf und die formalen EKG-Veränderungen nicht berücksichtigt werden.

II. Methode

Als Versuchstiere wurden 20 Kaninchen mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 1,5 - 2,3 kg verwandt und in zwei Gruppen eingeteilt. Bei den Kaninchen der Gruppe E wurde in Narkose der Halsvagus beiderseits durchtrennt; den Kaninchen der Gruppe G wurde 0,5 ccm Atropinlösung (0,5 ccm

entsprechen 250 γ Atropin) eine halbe Stunde vor Beginn der Embolisation i.m. injiziert. Sowohl vor der Atropinisierung als auch vor der operativen Vagusschaltung wurde das EKG abgeleitet, um die Normalfrequenz festzustellen. Die Frequenz wurde in Narkose, nach Vagektomie und Atropinisierung aufgeschrieben, weiter während der gesamten Versuchsdauer bis einige Minuten postmortal.

Als Embolisationsmittel wurde emulgiertes Bariumsulfat (Wander) gebraucht, das den Vorteil guter Aufschwemmbarkeit und leichter Injizierbarkeit besitzt. Es wurde mit Aqua dest. im Verhältnis 1 : 2 vermischt. In Abständen von jeweils 1 Minute wurde den Tieren beider Versuchsgruppen jeweils 5 ccm Bariumsulfat in eine Ohrvene injiziert, bis der Tod eintrat.

Als Vergleich dienten Kontrolltiere von Eichholz, bei denen in gleicher Weise, aber ohne vorherige Narkose und Vagektomie Embolien erzeugt worden waren.

Aus der jeweils tödlichen Bariumsulfatmenge aus dem Bariumgehalt der Lungen^{nkt} verschiedener Versuchstiere sollte die für jedes Tier tödliche Embolisationsmenge bestimmt werden, um damit Rückschlüsse auf das Fassungsvermögen des Lungenkreislaufes unter dem Einfluß der Vagektomie ziehen zu können.

Aus den EKG-Abteilungen wurden nur die Herzfrequenzen während der Versuchsdurchführung ausgewertet, während die formalen EKG-Veränderungen nicht berücksichtigt wurden.

Bei der operativen Vagektomie wurden die Tiere mit Inactin narkotisiert, so daß eine dem chirurgischen Toleranzstadium vergleichbare Anaesthesie erreicht wurde.

Einteilung der Gruppen

Versuchsgruppe E

10 Versuchstiere. Die Tiere wurden mit Inactin anaesthetisiert (20 mg/kg Körpergewicht). Anschließend wurde nach operativer Freilegung des Gefäß-Nervenbündels am Hals eine bilaterale Vagektomie durchgeführt.

Versuchsgruppe G

10 Versuchstiere. Diesen Versuchstieren wurde 0,00025 Atropin 1/2 Stunde vor Beginn der Embolisation injiziert. Diese Tiere blieben unmarkotisiert.

Versuchsanordnung

Jedes Tier wurde in Bauchlage auf einem kleinen Tisch mit ausgestreckten Läufen fixiert. Anschließend wurden die Tiere der Versuchsgruppe E narkotisiert, der Halsvagus an beiden Seiten operativ dargestellt und die Vagotomie durchgeführt. Daraufhin wurden den Tieren im Abstand von je 1 Minute 5 ccm Bariumsulfat in die Ohrvene injiziert bis zum Eintritt des klinischen Todes, der durch Atemstillstand zu erkennen war. Während der Versuchsdauer und noch einige Minuten nach dem klinischen Tod wurde das EKG abgeleitet.

Nach dem Tod der Tiere wurden ihnen das Herz und beide Lungen entnommen und in 10%igem Formalin fixiert. Die rechten Lungen der Tiere sollten zur Bestimmung ihres Bariumsulfatgehaltes, die linken Lungen zur mikroskopischen Untersuchung weiterverwendet werden.

Histologie

Aus den formalinfixierten Unterlappen der linken Lungen wurden Paraffinschnitte angefertigt. Diese Schnitte wurden mit Hämatoxylin - Eosin angefärbt und unter dem Mikroskop betrachtet, um eine eventuell vorhandene unterschiedliche Verteilung des Bariumsulfats in den einzelnen Lungenabschnitten zu erkennen, und um den gesamten Bariumsulfatgehalt der Lunge ungefähr abzuschätzen.

Bestimmung des Bariumsulfatgehaltes der Lunge

Die rechte Lunge eines jeden Versuchstieres wurde in einem Ofen verascht und der Rückstand, der nach der Veraschung übrig blieb, auf einer Analysenwaage gewogen. Der Rückstand setzte sich aus Bariumsulfat und veraschtem Lungengewebe zusammen, das nach EICHHOLZ im Mittel mit 32 mg niedrig ist und vernachlässigt werden darf.

Elektrokardiogramm

Während der Durchführung der experimentellen Mikroembolisation wurde bei den Kaninchen das EKG abgeleitet. Zunächst wurde das EKG im Normalzustand der Tiere und in Narkose aufgenommen, um die normale Herzfrequenz bestimmen zu können. Aus dem EKG-Ableitungen wurden die Herzfrequenzen in Abständen von 10, 20, 30, 40, 50 und 60 Sekunden nach jeder Bariumsulfatinjektion bestimmt. Diese Frequenzen sollten mit der Normalfrequenz der Tiere verglichen werden. Formale EKG-Veränderungen wurden nicht berücksichtigt.

Die Untersuchungsergebnisse, die aus den histologischen Befunden, aus den Lungenveraschungen und den EKG-Ableitungen gewonnen worden waren, wurden mit den Untersuchungsergebnissen der Kontrollgruppe A von EICHHOLZ und mit den Befunden anderer Autoren verglichen.

III. Ergebnisse

Bei 20 Versuchstieren wurden experimentelle Mikroembolien erzeugt durch Bariumsulfatinjektionen. Dieses Embolisationsmittel wurde allen Tieren in Abständen von 1 Minute und in Einzeldosen von 5 ccm in die Ohrvene injiziert.

Folgende Ergebnisse wurden gefunden:

Gruppe E, 10 Versuchstiere. Vagektomie. Mittleres Körpergewicht 2047 g. Die bis zum Eintritt des Todes benötigte Bariumsulfatmenge betrug im Mittel 22,5 ccm (Höchster Wert: 35 ccm, niedrigster Wert: 10 ccm).

Gruppe G, 10 Versuchstiere, intramuskuläre Injektion von Atropin. Mittleres Körpergewicht 1988 g. Die Bariumsulfatmenge, die den Tod der Tiere herbeiführte, betrug im Mittel 15 ccm (Höchster Wert: 30 ccm, niedrigster Wert: 10 ccm).

Kontrollgruppe A (nach EICHHOLZ): 13 Versuchstiere, deren mittleres Körpergewicht 1710 g betrug. Die bis zum Eintritt des Todes benötigte Materialmenge betrug im Mittel 30 ccm (Höchster Wert: 65 ccm, niedrigster Wert: 10 ccm).

Die genauen Werte für die einzelnen Tiere sind aus der Tabelle zu entnehmen.

a) Klinische Beobachtungen

Während der Durchführung der experimentellen Lungenembolie zeigten die narkotisierten Kaninchen der Gruppe E keine auffallenden Symptome. Bei den meisten Tieren trat der Tod nach der 4. Bariumsulfatinjektion ein. Da es bei den narkotisierten Tieren manchmal schwierig war, den Zeitpunkt des Todes festzustellen, wurde laufend der Cornealreflex geprüft. Bei den Tieren der Gruppe G, die mit Atropin vorbehandelt waren, gestalteten sich die EKG-Ableitungen manchmal schwierig, da die Tiere nach jeder Bariumsulfatinjektion sehr unruhig wurden. Mit zunehmender Verstopfung der Lungenstrombahn wurde im allgemeinen die Atmung beschleunigt, bis kurz vor dem Eintritt des Todes Schnappatmung und Fluchtreflexe auftraten. Im EKG zeigte sich der Tod durch starke Arrhythmie und steilen Frequenzabfall an. Bei den Tieren der Gruppe G trat der Tod in der Regel schon nach der 2. oder 3. Bariumsulfatinjektion ein.

b) Bariumsulfatgehalt der Lunge

Bei der Durchführung der Versuche über experimentelle Lungenembolie bei Kaninchen, war auffallend, daß die atropinierten Tiere der Gruppe G, trotz ihres unterschiedlichen Gewichtes fast alle die gleiche Bariumsulfatmenge benötigten, bis der Tod eintrat. Bei den Kaninchen der Gruppe E, bei denen der Vagus operativ ausgeschaltet worden war und die in Narkose embolisiert wurden, war die bis zum Eintritt des Todes benötigte Bariumsulfatmenge sehr unterschiedlich. Um vielleicht eine Beziehung zwischen Körpergewicht der Tiere und in der Lunge angesammelter Bariumsulfatmenge zu finden, wurde der Bariumsulfatgehalt der rechten Lunge aller Versuchstiere durch Veraschung gewonnen und in g/kg Körpergewicht berechnet. Folgende Mittelwerte wurden für die beiden Gruppen gefunden:

Gruppe E	:	0,284 g/kg Körpergewicht
Gruppe G	:	0,236 g/kg Körpergewicht
Kontrollgruppe A	:	0,342 g/kg Körpergewicht
(EICHHOLZ)		

Aus der Tabelle sind die genauen Werte für alle Tiere zu entnehmen.

Für die Werte des Bariumsulfatgehaltes in der Lunge in g/kg Körpergewicht wurde die Ausgleichsrechnung nach A. von MURALT durchgeführt, um die Verwendbarkeit der Messungen zu prüfen. Dabei wird durch Bildung der Abweichungen jeder einzelnen Messung vom Mittelwert die sogenannte Dispersion = m , der mittlere Fehler der Einzelbeobachtungen, ermittelt. Zwei Drittel der Einzelabweichungen vom Mittelwert müssen innerhalb der Dispersion liegen, wenn die Meßreihe als einwandfrei gelten und die Mittelwerte zu gebrauchen sein sollen.

Die Dispersion oder der mittlere Fehler m der Einzelbeobachtung und der mittlere Fehler M des Mittelwertes für die beiden Gruppen ergab:

$$\text{Gruppe E : } m = \pm 0,12 ; M = \pm 0,04$$

$$\text{Gruppe G : } m = \pm 0,09 ; M = \pm 0,03$$

$$\text{Kontrollgruppe A : } m = \pm 0,11 ; M = \pm 0,03$$

Zwei Drittel der Einzelabweichungen lagen innerhalb der Dispersion, die Meßreihen konnten also als einwandfrei gelten.

Weiterhin wurde nach A. von MURALT rechnerisch untersucht, ob ein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe A und der Gruppe E, bzw. der Gruppe G bestand. Der Quotient aus der Differenz der ausgeglichenen Mittelwerte und dem mittleren Fehler dieser Differenz ergab, daß zwischen den Gruppen A - E und zwischen den Gruppen A - G kein Unterschied besteht, denn $\frac{D}{\sqrt{(D)}} < 2$ für beide Gruppen.

Die Mittelwerte für den Bariumsulfatgehalt der Lungen in g/kg Körpergewicht lassen eine Beziehung zwischen den beiden Größen nicht deutlich in Erscheinung treten.

Um festzustellen, ob eine Beziehung zwischen Körpergewicht und Spritzmenge Bariumsulfat bis zum Eintritt des Todes besteht, ist die sogenannte Korrelationsrechnung durchgeführt worden. Dabei bedeutet $r \rightarrow 1$: Korrelation wird zur Proportionalität und $r = 0$, es besteht keine Beziehung.

Der Korrelationsfaktor r für die Beziehung zwischen Körpergewicht und absoluter Spritzmenge Bariumsulfat ergab für

$$\text{Gruppe E : } r = 0,2$$

$$\text{Gruppe G : } r = 0,05$$

Diese Werte zeigen, daß für die Gruppe E nur eine lockere Beziehung zwischen den berechneten Größen besteht und für Gruppe G praktisch kein Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Spritzmenge vorhanden ist.

Das Fehlen einer Beziehung zwischen Körpergewicht und Spritzmenge Bariumsulfat kann eine Folge der Vagusausschaltung sein. Ebenso können aber Zufälligkeiten des Experimentes und des Untersuchungsmaterialies bestehende Beziehungen überdecken.

c) Histologie

Von den linken Lungen aller Versuchstiere waren histologische Präparate angefertigt worden. Die mikroskopische Untersuchung sollte Aufschluß über Sitz und Verteilung des Bariumsulfates in der Lunge geben. Eine genaue Auswertung der Präparate konnte nicht durchgeführt werden, da das Bariumsulfat ganz unterschiedlich über die Lunge verteilt war. In Lungenabschnitten, die stark mit Bariumsulfat angefüllt waren, war eine Gefäßabgrenzung nicht möglich, da das Bariumsulfat nicht nur Arterien, Arteriolen und Kapillaren vollständig verstopfte, sondern sogar in die Alveolarsepten und zum Teil in die Alveolen eingedrungen war. Neben diesen stark mit Bariumsulfat angefüllten Abschnitten gab es solche, in denen das Bariumsulfat nur in größeren Gefäßen, nicht aber in den Alveolarsepten und Alveolen vorhanden war.

d) Elektrokardiogramm

Während der Durchführung der experimentellen Lungenembolie bei Kaninchen wurde das EKG abgeleitet, um die Auswirkungen der Vagusausschaltung auf die Herzfrequenz feststellen zu können.

Bei den Tieren der Gruppe E war eine bilaterale Vagotomie durchgeführt worden. Den Tieren der Gruppe G war Atropin intramuskulär injiziert worden. In der Regel wurde den Tieren in Abständen von 1 Minute 5 ccm Bariumsulfat intravenös injiziert bis der Tod eintrat. Bei den nicht narkotisierten Kaninchen der Gruppe G gestaltete sich die EKG-Abteilung manchmal etwas schwierig, da die Tiere sehr unruhig wurden. Bei den Kaninchen der Gruppe E, die in Narkose embolisiert wurden, mußte die Atmung genau beobachtet und der Cornealreflex laufend geprüft werden, um den

Zeitpunkt des klinischen Todes feststellen zu können.

Die Beurteilung der EKG-Ableitungen sollte sich nur auf die Herzfrequenzänderungen, die durch die einzelnen Bariumsulfatinjektionen hervorgerufen wurden, beschränken.

Die Herzfrequenz im Normalzustand lag bei allen Tieren zwischen 200 und 300. Durch die operative Ausschaltung des Vagus oder die Atropinisierung nahm die Frequenz bei den meisten Tieren zu, bei den übrigen änderte sie sich nicht oder nahm sogar ab. Es fiel auf, daß zwischen den einzelnen Bariumsulfatinjektionen mehr oder weniger große Frequenzschwankungen auftraten, die im Laufe weiterer Injektionen kleiner, und kurz vor Eintritt des klinischen Todes noch einmal größer wurden. Der Tod trat dann mit einem steilen Frequenzabfall ein. Bei den Kaninchen der Gruppe E trat der exitus letalis in der Regel nach der 4. Bariumsulfatinjektion ein, bei einigen Tieren waren aber auch 5 und 6 Injektionen nötig. Bei den Tieren der Gruppe G trat der Tod meistens schon nach der 3. Bariumsulfatinjektion ein. Nach dem klinischen Tod dauerte die elektrische Aktivität des Herzens noch einige Minuten an.

e) Erläuterung der Diagramme

Aus den EKG-Ableitungen wurden alle 10 Sekunden die Frequenzen ausgezählt, um zu sehen, wie groß die Frequenzschwankungen zwischen zwei Bariumsulfatinjektionen waren. Die Herzfrequenz während jeder Injektion und 10 Sekunden nach jeder Injektion wurde in Beziehung zur Zeit und mit Angabe der Bariumsulfatinjektionen für alle Versuchstiere graphisch dargestellt.

Zum Vergleich diente die Frequenz im Normalzustand der Tiere und nach Vagotomie bzw. Atropingabe. Dabei zeigte sich, daß die Tiere der Gruppe E in der Regel mehr Bariumsulfat bis zum Eintritt des Todes benötigten als die Tiere der Gruppe G. Im allgemeinen nimmt nach jeder Injektion bei allen Tieren die Herzfrequenz ab, und zwar bei der Gruppe E anfangs im Durchschnitt um 10 - 20. Größere Frequenzschwankungen treten erst nach der 2. und 3. Spritze auf. Bis dahin wird bei den meisten Tieren fast noch die Normalfrequenz erreicht. Bei den Kaninchen der Gruppe G, denen Atropin gespritzt worden war, kam es, bis auf eine Ausnahme, schon nach der ersten oder zweiten Bariumsulfatinjektion zu einem steilen Frequenzabfall und die Normalfrequenz wurde in der Regel nicht mehr erreicht.

Die Frequenzänderungen, die nach jeder Bariumsulfatinjektion eintraten, wurden in verschiedene Bereiche eingeteilt und in Bezug auf die Häufigkeit ihres Auftretens in einem Diagramm für beide Gruppen dargestellt. Aus dieser graphischen Darstellung war zu erkennen, daß die Frequenzunterschiede von 0 - 40 bei beiden Gruppen am häufigsten vorkamen und daß in diesem Bereich bei den beiden Gruppen die größten Unterschiede bestanden. In den Frequenzbereichen von 50 - 200 zeigten die Frequenzänderungen nach den einzelnen Injektionen für beide Gruppen keinen Unterschied und die großen Frequenzänderungen kamen bei beiden Gruppen in diesen Frequenzbereichen auch nur selten vor.

f) Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei 20 Kaninchen wurden Lungenmikroembolien mit einer Aufschwemmung von Bariumsulfat in Wasser im Verhältnis 2 : 1 hervorgerufen. Diese Suspension wurde den Tieren in Abständen von 1 Minute und einer Dosis von jeweils 5 ccm in die Ohrvene injiziert.

Um einen eventuell vorhandenen Einfluß der Vagusaus-schaltung auf den Ablauf der experimentellen Lungenem-bolie festzustellen, wurden die Tiere der Gruppe E vagektomiert und die Tiere der Gruppe G atropinisiert. Zum Vergleich dienten die Versuchstiere der Kontrollgruppe A von EICHHOLZ.

Die Untersuchungen über experimentelle Lungenmikro-embolisation ergaben folgende Ergebnisse:

1. Die bis zum Eintritt des Todes erforderliche Menge an Bariumsulfatsuspension war für die Tiere der Gruppe E, bei denen eine Vagotomie durchgeführt worden war, im allgemeinen größer als für die Tiere der Gruppe G. Während bei den Tieren der Gruppe E eine Beziehung zwischen Körpergewicht und benötigter Bariumsulfatmenge zu bestehen schien, und zwar, daß die schwereren Tiere auch eine größere Menge an Bariumsulfat vertrugen als die leichteren, trat diese Beziehung bei den Tieren der Gruppe G nicht deutlich in Erscheinung.
2. Der Bariumsulfatgehalt der Lunge, durch Veraschung gewonnen und in g/kg Körpergewicht berechnet, schien nicht auf eine Beziehung zwischen Körpergewicht und dem in der Lunge angesammelten Bariumsulfat zu deuten. Die für die einzelnen Gruppen berechneten Mittelwerte

des Bariumgehaltes der Lungen in g/kg Körpergewicht zeigten beim Vergleich der einzelnen Gruppen, daß kein Unterschied zwischen Tieren, die vagektomiert, bzw. atropinisiert waren, und den Kontrolltieren von EICHHOLZ besteht.

3. Von den linken Lungen waren histologische Präparate für eine mikroskopische Untersuchung angefertigt worden, um eventuell eine Aussage über Sitz und Verteilung des Bariumsulfats in der Lunge machen zu können. Bei der mikroskopischen Betrachtung der Präparate stellte sich heraus, daß das Bariumsulfat nicht gleichmäßig über die Lunge verteilt war, sondern daß neben stark mit Bariumsulfat vollgestopften Abschnitten solche vorhanden waren, die fast frei von dem Embolienmaterial waren.
4. Bei der klinischen Beobachtung zeigten die Kaninchen, die in Narkose vagotomiert und embolisiert worden waren, keine Besonderheiten. Im Durchschnitt trat der Tod bei diesen Tieren nach der 4. Bariumsulfatinjektion ein. Um den Zeitpunkt des Todes festzustellen, wurde während der Embolisation laufend der Cornealreflex geprüft. Die Tiere der Gruppe G, die atropinisiert worden waren, zeigten kurz vor Eintritt des exitus letalis starke Unruhe und Beschleunigung der Atmung, die schließlich in Dyspnoe und Schnappatmung überging. Bei diesen Tieren trat der Tod in der Regel schon nach der 2. oder 3. Bariumsulfatinjektion ein.
5. Während der Durchführung der Embolisation wurde bei allen Tieren das EKG abgeleitet und die Herzfrequenzen nach 10, 20, 30, 40, 50 und 60 Sekunden nach jeder

Bariumsulfatinjektion ausgezählt. Dabei zeigte sich, daß nach jeder Injektion eine Verlangsamung der Herzfrequenz eintrat, die bis zur nächsten Injektion aber wieder anstieg. Der Tod trat mit einem starken Frequenzabfall ein. Die Frequenzen während jeder Injektion und 10 Sekunden nach der Injektion wurden mit Angabe der einzelnen Bariumsulfatspritzen in Diagrammen aufgezeichnet. Ein unterschiedliches Verhalten der Tiere beider Gruppen in Bezug auf die Frequenzänderungen war nicht festzustellen.

C. Diskussion

Wie aus den besprochenen Untersuchungsergebnissen hervorgeht, scheint eine Vagusausschaltung durch Vagektomie den Ablauf der experimentellen Lungenmikroembolie gegenüber den Kontrolltieren nicht wesentlich zu ändern. Durch die Atropinisierung der Tiere wurde der Verlauf der Embolisation abgekürzt, da bei diesen Versuchstieren schon nach der zweiten oder dritten Bariumsulfatinjektion der exitus letalis eintrat. Bei den Untersuchungen über experimentelle Lungenembolie bei Vagusausschaltung muß berücksichtigt werden, daß eine Ausschaltung des Vagus auch unter normalen Bedingungen das Kreislaufgeschehen beeinflussen kann. Die Ausschaltung des Vagus führt zu einem Übergewicht der sympathischen Funktionen. Das bedeutet in Bezug auf die Gefäße eine Tonuszunahme, in Bezug auf das Herz eine Beschleunigung der Herzfrequenz, ein Anstieg des Herzminutenvolumens und der Kontraktionskraft. In der Lunge wirkt sich die Vagusausschaltung in einer Bronchodilatation und einer Erhöhung des Blutgehaltes aus. Eine Atropinisierung der Tiere bewirkt ebenfalls eine Steigerung der Herzfrequenz. Reflexvorgänge, die bei Lungenembolie eventuell auftreten, und deren Leitung von vielen Autoren (SCHERF, SCHÖNBRUNNER, SCHWIEGK, VILLARET u.a.) über den Vagus angenommen wurde, konnten bei der vorliegenden Versuchsreihe natürlich nicht in Erscheinung treten. Wenn irgendwelche Kreislaufveränderungen oder reflektorische Vorgänge bei Lungenmikroembolisation nach Vagusausschaltung von Bedeutung wären, müßte sich dies durch eine Änderung im Ablauf der Lungenembolie gegenüber dem der Kontrolltiere der Gruppen A nach EICHHOLZ unterscheiden.

In der Literatur liegen ältere Angaben vor (AMMON 1949), nach welchen große Toxizitätsunterschiede gegen Atropin

bei verschiedenen Tierrassen bestehen sollen. Danach soll es atropinresistente Kaninchenarten geben.

LENDLE und PAUL (1964) führten an Kaninchen Untersuchungen zur Prüfung der Atropinempfindlichkeit durch. Bei einer Dosierung des Atropins von 40 - 60 γ / kg konnten sie in den meisten Fällen, bei einer Dosierung von 100 γ / kg in allen Fällen eine Vaguslähmung erzielen.

In der vorliegenden Versuchsreihe wurde den Kaninchen der Gruppe G 250 γ Atropin i.m. injiziert. Bei einem durchschnittlichen Körpergewicht der Tiere von 2 kg entspricht dies etwa einer Dosierung des Atropins von 125 γ / kg. Diese Menge müßte nach den Untersuchungsergebnissen von LENDLE und PAUL für eine Vaguslähmung ausreichend sein.

Bei den Untersuchungen dieser Arbeit wurde bei Kaninchen eine Lungenamkroembolisation nach bilateraler Vagektomie (Gruppe E) und nach Vorbehandlung mit Atropin (Gruppe G) durchgeführt. Die durch Berechnung des Bariumsulfatgehaltes, durch EKG-Ableitungen und Histologie gewonnenen Ergebnisse und deren Vergleich mit den Befunden der Kontrollgruppe A von EICHHOLZ konnten keinen Hinweis für eine wesentliche Kreislaufbeeinflussung bei Lungenmikroembolie durch die Vagusausschaltung erbringen.

Während der Durchführung der experimentellen Lungenembolie mit gleichzeitiger EKG-Ableitung zeigten die in Narkose vagektomierten und embolisierten Tiere nach jeder Bariumsulfatinjektion einen geringen Frequenzabfall. Bis zur nächsten Injektion stieg die Frequenz wieder an und schliesslich zeigte ein starker Frequenzabfall, Arrhythmie und Schnappatmung den exitus letalis an. In der Regel waren 4 bis 5 Injektionen bis zum Eintritt des Todes erforderlich. Die Tiere, die atropinisiert und nicht narkotisiert waren, zeigten ebenfalls nach jeder Injektion einen Frequenzabfall. Der Tod trat bei ihnen meistens schon nach der 3. Bariumsulfatinjektion ein, angekündigt durch Arrhythmie, Dyspnoe,

Schnappatmung und starkem Frequenzabfall. Die vagektomierten Kaninchen hatten sich also während des Embolievorganges ähnlich wie die Kontrollgruppe A (EICHHOLZ) verhalten, während bei den atropinisierten Tieren der Tod schon nach geringerer Injektionsmenge an Bariumsulfat eingetreten war. Entsprechend zeigten die durch Veraschung der rechten Lungen gewonnenen Bariumsulfatmengen bei den einzelnen Gruppen nur geringe Unterschiede, und zwar hatten die Versuchstiere nach Vagusausschaltung im Durchschnitt etwas weniger Bariumsulfat in der Lunge als die Kontrolltiere nach EICHHOLZ. Im Gegensatz dazu stehen z.B. die Befunde von VILLARET und Mitarbeiter (1936), die bei Embolisation von Kaninchen, die nach Vagektomie eine 7-fach größere Menge an Embolisationsmittel brauchten, um den exitus letalis herbeizuführen. Sie folgerten daraus, daß durch Vagektomie eine reflektorische Lungenarteriolenkonstriktion aufgehoben werden kann.

TAKATS, BECK und FENN (1939) berichteten über eine größere Toleranz gegenüber Stärkeembolisation nach Atropingabe. Sie glaubten, daß durch Atropingabe reflektorische Spasmen im Lungenkreislauf unterdrückt würden. VILLARET und Mitarbeiter (1936) fanden bei ihren Untersuchungen, daß bei Bimsembolisation von Kaninchen der Eintritt des Todes durch Atropingaben verzögert werden konnte.

Dagegen hatten Mc EVOY (1958) und Mitarbeiter ähnliche Untersuchungsergebnisse, die denen der vorliegenden Arbeit ähnlich waren, gefunden. Nach bilateraler cervicaler Vagektomie waren die Kreislaufreaktionen nach Stärkeembolisation ähnlich denen der Kontrollgruppe. Die durchschnittliche letale Stärkedosis war nach Vagusausschaltung etwas geringer als bei der Standardserie, aber der Bereich war ähnlich. Diese Beobachtungen stimmten überein mit denen von GRIFFIN, ESSEX (1949) und HOLDEN, SHAW, CAMERON und SHEA (1949), die auch keine bedeutenden Änderungen bei experimenteller Lungenembolie nach Vagusausschaltung gefunden hatten.

Bei der mikroskopischen Beurteilung der Lungenpräparate fanden sich keine Anzeichen dafür, daß das Bariumsulfat durch die Vagektomie oder durch die Atropinisierung vorwiegend das Kapillarsystem oder die Arteriolen verstopft hatte. Im Vergleich zu den Kontrolltieren der Gruppe A nach EICHHOLZ fanden sich keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung des Embolienmaterials in der Lunge. Eine Bestimmung von Gefäßdurchmessern in der Lunge, wie sie von BYRNE und MOORE durchgeführt werden war, konnte nicht erfolgen, da das Bariumsulfat z.T. in die Alveolarsepten als auch in die Alveolen eingedrungen war. BYRNE hatte von histologischen Lungenpräparaten jeweils 100 Gefäßdurchmesser bestimmt, aus deren Größe er auf ihre Zugehörigkeit zum Arteriolen- oder Kapillarsystem schloß. Handelte es sich dabei vorwiegend um größere Gefäßdurchmesser, so zählte er sie den Arteriolen zu, während die kleineren Durchmesser den Kapillaren entsprechen mußten. Dabei fand er, daß nach Vagektomie das Embolienmaterial vorwiegend die Arteriolen verstopft hatte, während nach Ausschaltung des Vagus mit Atropin das Embolienmaterial vorwiegend die Kapillaren ausfüllte. Einzelheiten darüber sind aus der Tabelle von BYRNE zu entnehmen.

BYRNE nahm bei Lungenmikroembolie eine Vasokonstriktion an, bei der das Embolisationsmaterial hauptsächlich die Arteriolen verstopfte, während dies nach Aufhebung der Vasokonstriktion bis in die Kapillaren vordringen konnte. Die Untersuchungsergebnisse von BYRNE und wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, zeigen, daß die Vagektomie keinen Einfluß auf die Vasokonstriktion zu haben scheint, während Atropin sie deutlich aufhebt, wahrscheinlich durch direkte Wirkung auf die Blutgefäße und nicht durch Wirkung über den Vagus.

In dieser Versuchsreihe konnte eine unterschiedliche Verteilung des Bariumsulfates in der Lunge nach bilateraler Vagektomie oder nach Atropinisierung

gegenüber den Kontrolltieren nicht festgestellt werden.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, daß in Bezug auf die klinischen Beobachtungen und die im EKG festgestellten Frequenzänderungen kein Unterschied zwischen den Kontrolltieren und den Tieren nach Vagektomie bzw. Atropinisierung besteht. Betrachtet man die bis zum Eintritt des Todes benötigte Bariumsulfatmenge und den Bariumsulfatgehalt der Lunge, so stellt man fest, daß durch die Vagusausschaltung geringe Unterschiede zwischen den Kontrolltieren und den Tieren mit Vagusausschaltung bestehen. Ein minimaler Unterschied besteht zwischen den vagektomierten Tieren und den Kontrolltieren, während ein größerer Unterschied zwischen den mit Atropin vorbehandelten und den Kontrolltieren zu bestehen scheint. Da für reflektorische Vorgänge kein Anhalt gefunden werden konnte, könnten die Unterschiede zwischen der vorliegenden Versuchsreihe und den Kontrolltieren durch Zufälligkeiten des Experimentes, durch Änderung der Injektionsgeschwindigkeit und der Größe der Einzeldosis und auch der nervösen Ausgangslage der Tiere bedingt sein. Ein weiterer Faktor für den geringen Unterschied zwischen den Untersuchungsergebnissen nach Vagusausschaltung und denen der Kontrolltiere könnte in der Herzwirkung des Vagus liegen. Der Nervus Vagus übt Dauerwirkungen im Sinne einer Drosselung des Herzens aus. Bei seinem völligen Ausfall wird die Steuerung des Herzens von den sympathischen Herzfasern übernommen. Der jeweilige Grad der Drosselung des Herzens durch den Vagus ist ein Maß für die noch verfügbaren Reserven. Durch die Ausschaltung des Vagus wird das Herz schon in wenigen Stunden schlechter und versagt schliesslich ganz. Die Vagusausschaltung äußert sich am Herzen durch eine beschleunigte Frequenz, einer gesteigerten Kraft der Kontraktionen und in einer allgemeinen Gefäßverengung. Atropingabe führt zu denselben Symptomen. Eine Erklärung für den im Vergleich zu den Kontrolltieren früher auftretenden exitus letalis könnte auch in hämo-

dynamischen Auswirkungen bei der experimentellen Lungenembolie gefunden werden. Wie aus anderen Untersuchungen (EISENREICH u.a.) hervorgeht, kommt es bei der Lungenmikroembolie zu einem Druckanstieg im kleinen Kreislauf. Da durch die Vagusausschaltung die Reservekraft des Herzens gemindert ist, ist es nicht fähig, den langsam anwachsenden Widerstand des Lungenkreislaufes zu überwinden. Es könnte daher schon zum Herzversagen und damit zum exitus letalis bei Lungenmikroembolisation kommen, bevor es zu einer vollkommenen mechanischen Verstopfung der Lungenstrombahn gekommen ist.

Ein Vergleich der vorliegenden Untersuchungsergebnisse mit denen der Kontrollgruppe A nach EICHHOLZ zeigt, daß die Vagusausschaltung oder die Atropinisierung auf den Ablauf der experimentellen Lungenembolie bei Kaninchen kaum einen Einfluß hat.

D. Zusammenfassung

Durch diese Untersuchungen sollte festgestellt werden, ob die Vagektomie einen Einfluß auf den Ablauf der experimentellen Lungenembolie mit Bariumsulfatsuspension hat. Weiterhin sollte untersucht werden, ob Reflexvorgänge bei Lungenmikroembolisation auftreten.

Die Versuche wurden an Kaninchen mit einer Bariumsulfatsuspension (1:2) als Embolisationsmittel durchgeführt. Das Bariumsulfat wurde den Kaninchen in Abständen von 1 Minute in Einzeldosen von 5 ccm in die Ohrvene injiziert. Vorher war bei den Versuchstieren der Gruppe E eine bilaterale Vagektomie und bei den Versuchstieren der Gruppe G eine Atropinisierung durchgeführt worden.

Die klinischen Beobachtungen, die durch die EKG-Ableitungen festgestellten Frequenzänderungen und die histologischen Befunde in der Lunge zeigten keinen wesentlichen Unterschied zu den Ergebnissen der Kontrollgruppe A nach EICHHOLZ.

Durch diese Untersuchungsergebnisse kann ein Einfluß der Vagektomie und Atropinisierung auf den Ablauf der experimentellen Lungenembolie bei Kaninchen ausgeschlossen werden.

John J. BYRNE, Boston

A.M.A. Archives of Surgery 1955

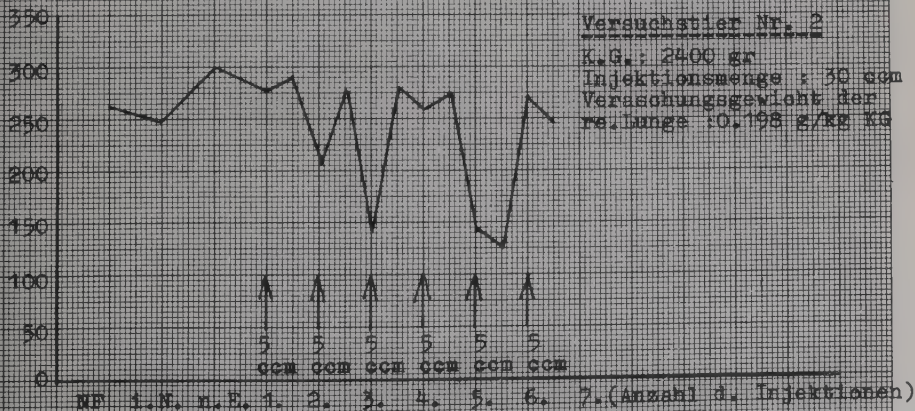
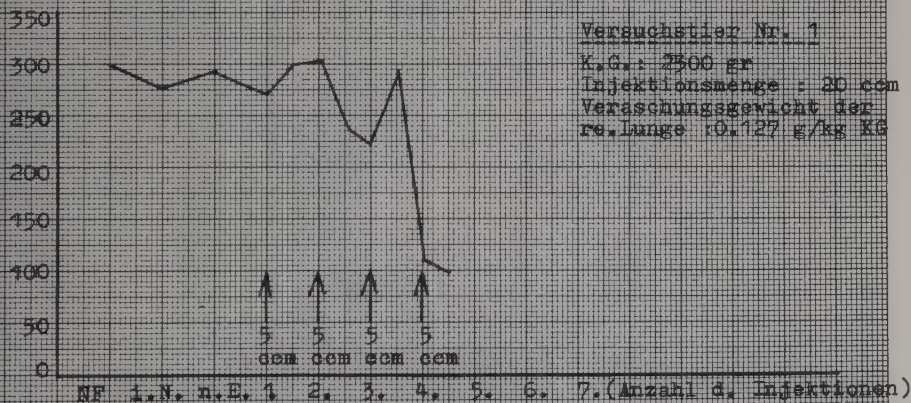
Vagus Nerve and Pulmonary Embolism

Control		Vagotomy		Atropine	
Tiere	arterioles per low- power Field		arterioles per low- power Field		arterioles per low- power Field
R 14	22,2	R 68	14,7	R 52	3,9
34	30,4	69	16,5	53	9,0
36	30,9	70	18,3	54	2,4
39	22,1	71	11,0	55	6,5
41	22,6	72	9,5	57	7,6
43	33,1	75	11,6	85	1,4
46	42,3	88	7,4	86	0,4
50	17,3	89	19,2	87	5,4
58	10,6	92	16,5	90	5,1
66	16,6	93	12,6	91	4,9
74	14,1	94	24,6		
77	12,1				
Average	22,9	Average	14,7	Average	4,7

(Average = Durchschnittlicher
Gefäßdurchmesser)

Versuchstier Nr	Gruppe E Inactin - Narkose Vagektomie bds.		Gruppe G 0.00025 Atropin		Gruppe A Vergleichsgruppe Eichholtz Versuchstiere ohne Vorbe- reitung	
	Körper- gewicht gr	Injek- tions- menge ccm	Versch- ungs- wicht der re. Lunge gr/kg KG	Körper- gewicht gr	Injek- tions- menge ccm	Versch- ungs- wicht der re. Lunge gr/kg KG
1	2300	20	0.127	1900	10	0.147
2	2400	30	0.198	1800	15	0.141
3	1600	25	0.394	1650	15	0.172
4	1500	35	0.455	2300	15	0.314
5	1200	10	0.377	2000	30	0.453
6	1170	15	0.384	2200	15	0.221
7	1700	35	0.328	2000	15	0.218
8	3900	15	0.221	1850	15	0.192
9	2350	20	0.157	1780	10	0.276
10	2350	20	0.194	2400	10	0.229
Mittel- werte	2047	22,5	0.284	1988	15	0.236
						0.283
						0.223
						0.367
						0.285
						0.276
						0.533
						0.241
						0.359
						0.583
						0.276
						0.277
						0.317
						0.421
						0.342

Versuchsgruppe B



350

300

250

200

150

100

50

0

Versuchstier Nr. 3

K.G.: 1600 gr

Injektionsmenge : 25 ccm

Veraschungsgewicht der

re.Lunge : 0.397 g/kg KG

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

NF i.N. n.E. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)

350

300

250

200

150

100

50

0

Versuchstier Nr. 4

K.G.: 1500 gr

Injektionsmenge : 35 ccm

Veraschungsgewicht der

re.Lunge : 0.455 g/kg KG

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

↑

5

ccm

NF i.N. n.E. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)

350

300

250

200

150

100

50

0

Versuchstier Nr. 5

K.G.: 1200 gr

Injektionsmenge : 10 ccm

Veraschungsgewicht der

re.Lunge : 0.377 g/kg KG

↑

5

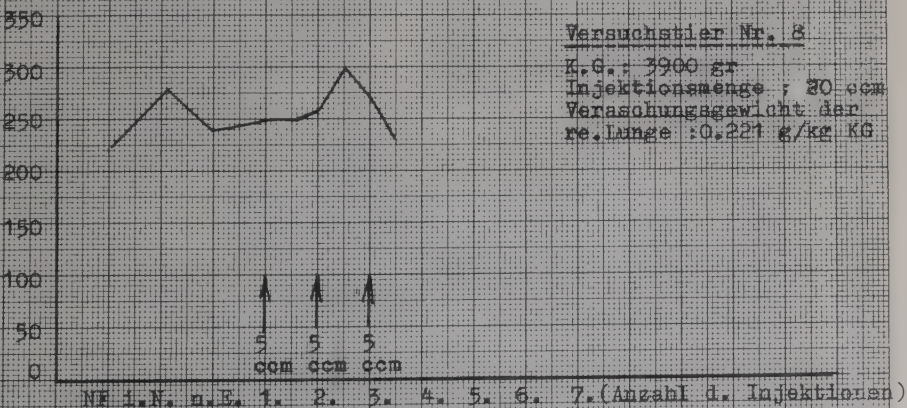
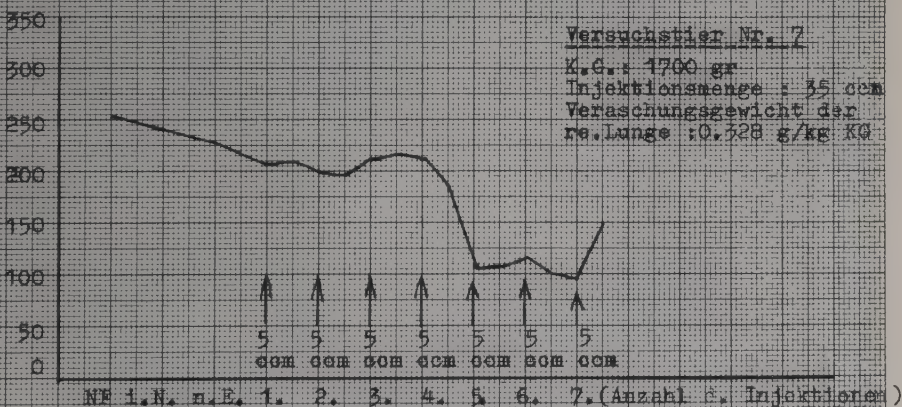
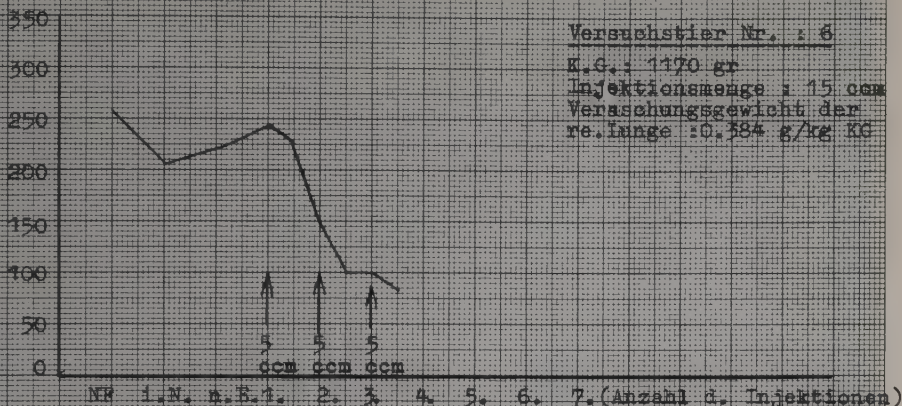
ccm

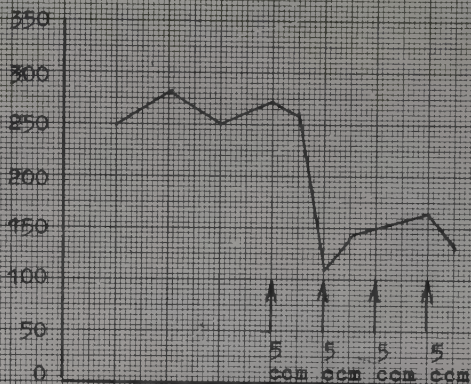
↑

5

ccm

NF i.N. n.E. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)





Versuchstier Nr. 9

K.G.: 2350 gr

Injektionsmenge : 20 cc

Versuchungsgewicht der
re. Lunge : 0.157 g/kg KG



Versuchstier Nr. 10

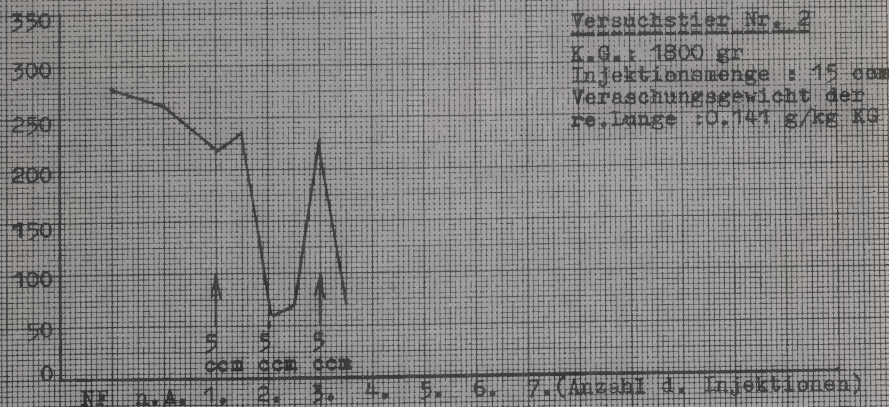
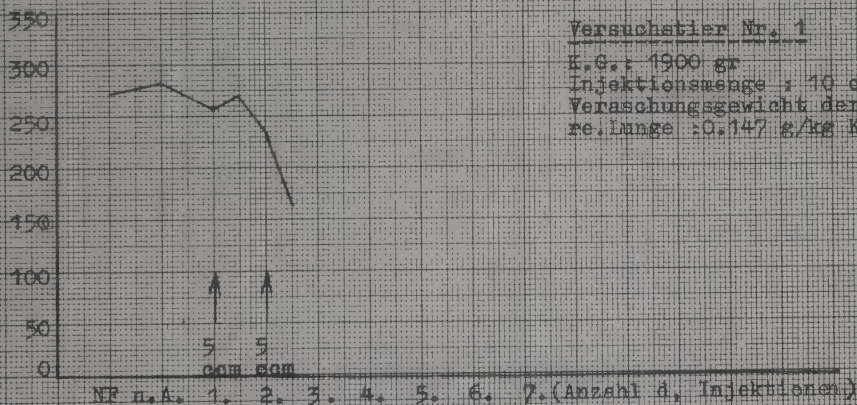
K.G.: 2350gr

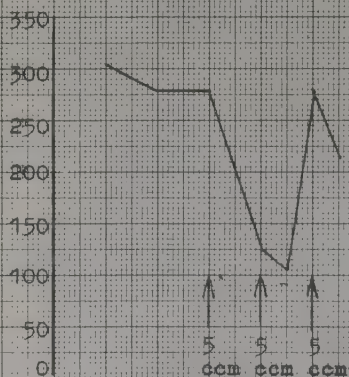
Injektionsmenge : 20 cc

Versuchungsgewicht der
re. Lunge : 0.194 g/kg KG

NF i.N. n.B. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)

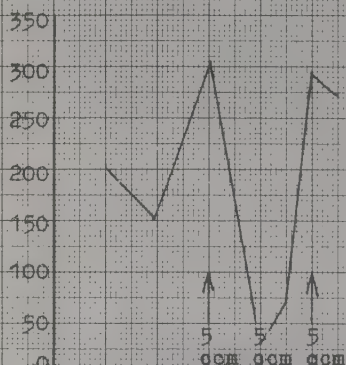
Versuchsgruppe G





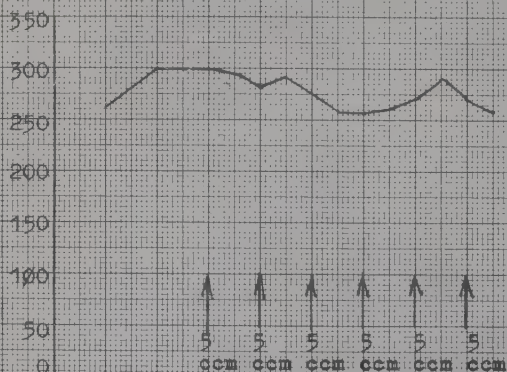
Versuchstier Nr. 3
 K.G.: 1650 gr
 Injektionsmenge : 15 ccm
 Veraschungsgewicht der
 re. Lunge : 0.172 g/kg KG

NF n.A. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)



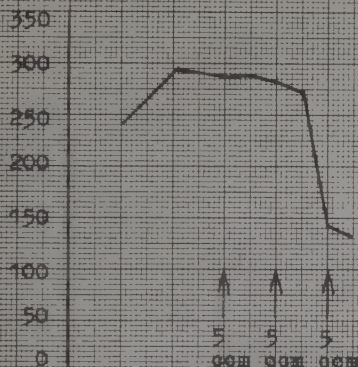
Versuchstier Nr. 4
 K.G.: 2300 gr
 Injektionsmenge : 15 ccm
 Veraschungsgewicht der
 re. Lunge : 0.314 g/kg KG

NF n.A. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)



Versuchstier Nr. 5
 K.G.: 2000 gr
 Injektionsmenge : 30 ccm
 Veraschungsgewicht der
 re. Lunge : 0.453 g/kg KG

NF n.A. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl d. Injektionen)

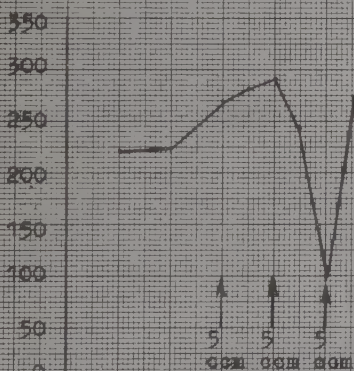


Versuchstier Nr. 6

K.G.: 2200 gr

Injektionsmenge : 15 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge : 0.221 g/kg KG

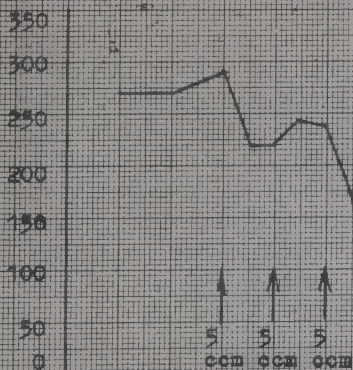


Versuchstier Nr. 7

K.G.: 2000 gr

Injektionsmenge : 15 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge : 0.218 g/kg KG



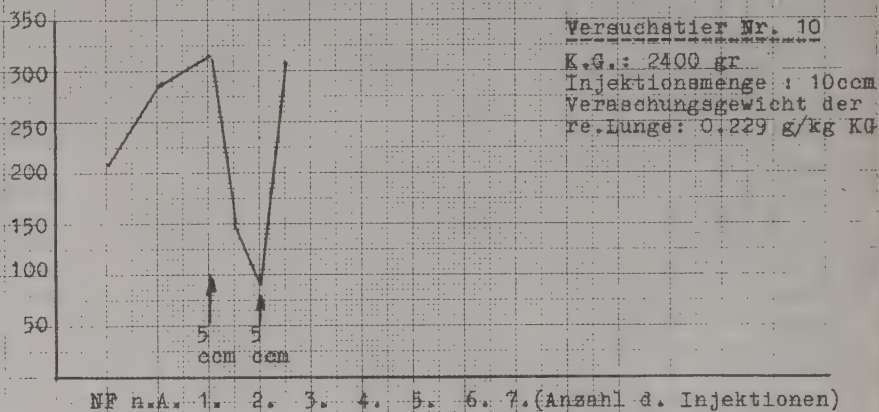
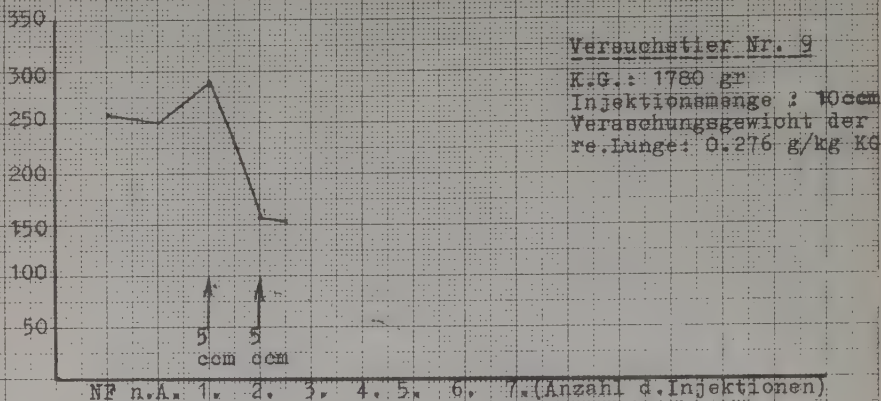
Versuchstier Nr. 8

K.G.: 1850 gr

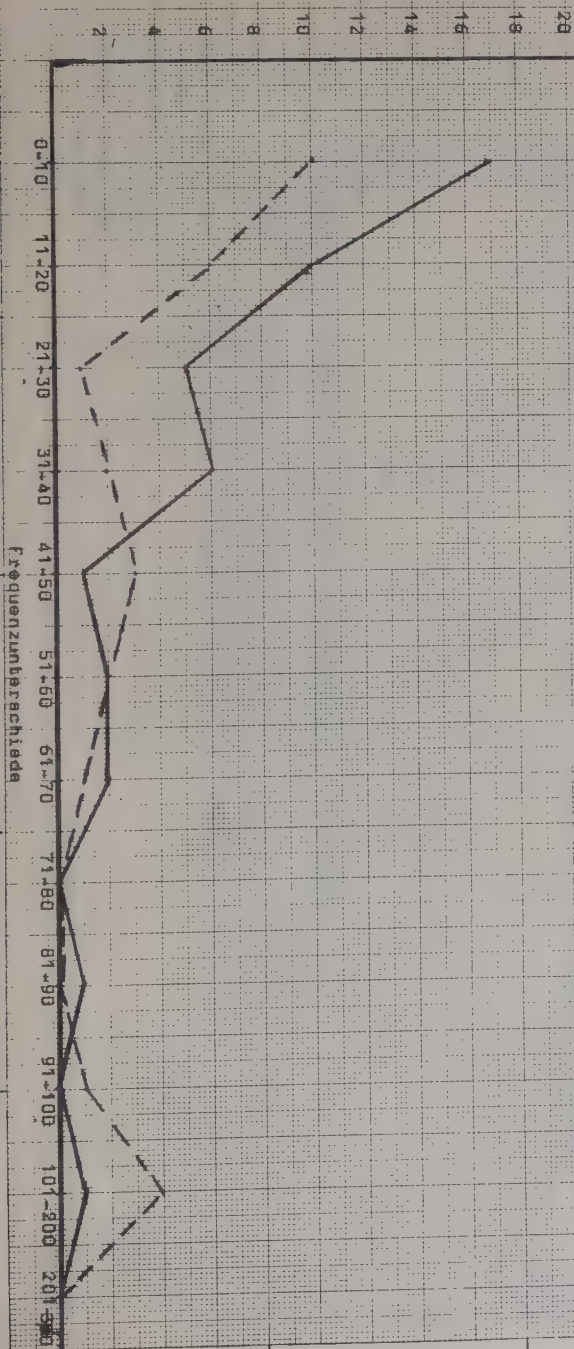
Injektionsmenge : 15 ccm

Veraschungsgewicht der
re. Lunge : 0.192 g/kg KG

NF n.A. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. (Anzahl der Injektionen)



Anzahl der Fälle / Versuchsgruppe



Versuchstier Nr. 1 - Gruppe E

Körpergewicht : 2300 g

Injektionsmenge: 20 com BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		300	
Frequenz in Narkose		280	
Frequenz nach Vagektomie		290	
	5 com		
	10 sec.	270	
	20 sec.	300	Arrhythmie
	30 sec.	300	
	40 sec.	305	Arrhythmie
	50 sec.	310	
(1.Min.)	60 sec.	305	
	5 com		
	10 sec.	245	
	20 sec.	220	
	30 sec.	220	
	40 sec.	250	
	50 sec.	210	
(2.Min.)	60 sec.	220	
	5 com		
	10 sec.	290	
	20 sec.	158	Arrhythmie
	30 sec.	185	
	40 sec.	115	
	50 sec.	130	
(3.Min.)	60 sec.	110	
	5 com		
	10 sec.	100	
	20 sec.	97	
	30 sec.	95	
	40 sec.	97	
	50 sec.	130	
(4.Min.)	60 sec.	130	
	10 sec.	125	

Versuchstier Nr. 2 - Gruppe E

Körpergewicht : 2400 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		265	
Frequenz in Narkose		250	
Frequenz nach Vagektomie		300	
	5 ccm		
10 sec.		280	
20 sec.		290	
30 sec.		290	
40 sec.		290	
50 sec.		290	
(1.Min.) 60 sec.		285	
10 sec.	5 ccm	210	
20 sec.		280	
30 sec.		240	Arrhythmie
40 sec.		280	
50 sec.		220	
(2.Min.) 60 sec.		140	
	5 ccm		
10 sec.		280	
20 sec.		280	
30 sec.		230	
40 sec.		270	
50 sec.		270	
(3.Min.) 60 sec.		270	
10 sec.	5 ccm	260	
20 sec.		275	Arrhythmie
30 sec.		130	
40 sec.		95	
50 sec.	5 ccm	140	
(4.Min.) 60 sec.		125	Arrhythmie
10 sec.		245	
20 sec.		150	
30 sec.		240	
40 sec.		240	
50 sec.		250	
(5.Min.) 60 sec.		250	
	5 ccm		
10 sec.		245	
20 sec.		200	
30 sec.		110	
40 sec.		140	
50 sec.		110	

Versuchstier Nr. 3 - Gruppe E

Körpergewicht : 1600 g

Injektionsmenge: 25 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz in Narkose		300	
Frequenz nach Vagektomie		280	
	5 ccm		
10 sec.		270	
20 sec.		280	
30 sec.		275	
40 sec.		275	
50 sec.		270	
(1.Min.) 60 sec.		260	
	5 ccm		
10 sec.		255	
20 sec.		270	
30 sec.		270	
40 sec.		270	
50 sec.		270	
(2.Min.) 60 sec.		270	
	5 ccm		
10 sec.		250	
20 sec.		270	
30 sec.		270	
40 sec.		265	
50 sec.		265	
(3.Min.) 60 sec.		250	
	5 ccm		
10 sec.		255	
20 sec.		270	
30 sec.		130	Arrhythmie
40 sec.		130	Arrhythmie
50 sec.		125	Arrhythmie
(4.Min.) 60 sec.		150	
	5 ccm		
10 sec.		190	
20 sec.		235	
30 sec.		235	
40 sec.		250	
50 sec.		250	
(5.Min.) 60 sec.		250	
10 sec.		260	
20 sec.		270	
30 sec.		265	
40 sec.		260	
50 sec.		260	
(6.Min.) 60 sec.		250	

Versuchstier Nr. 3 - Gruppe E

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 1600 g

Injektionsmenge: 25 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
10 sec.		245	
20 sec.		240	
30 sec.		--	
40 sec.		--	
50 sec.		--	
(7.Min.) 60 sec.		220	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe E

Körpergewicht : 1500 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		250	
Frequenz in Narkose		270	
Frequenz nach Vagektomie		265	
	5 ccm		
10 sec.		260	
20 sec.		250	
30 sec.		250	
40 sec.		255	
50 sec.		250	
(1.Min.) 60 sec.		240	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		240	
30 sec.		240	
40 sec.		240	
50 sec.		240	
(2.Min.) 60 sec.		230	
	5 ccm		
10 sec.		230	
20 sec.		235	
30 sec.		240	
40 sec.		240	
50 sec.		240	
(3.Min.) 60 sec.		220	
	5 ccm		
10 sec.		225	Arrhythmie
20 sec.		235	
30 sec.		230	
40 sec.		230	
50 sec.		235	
(4.Min.) 60 sec.		225	
	5 ccm		
10 sec.		215	Arrhythmie
20 sec.		220	
30 sec.		225	
40 sec.		225	
50 sec.		225	
(5.Min.) 60 sec.		220	
	5 ccm		
10 sec.		210	Arrhythmie
20 sec.		250	
30 sec.		225	
40 sec.		210	
50 sec.		215	
(6.Min.) 60 sec.		215	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe E

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 1500 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
10 sec.	5 ccm	215	
20 sec.		220	
30 sec.		215	
40 sec.		220	
50 sec.		180	
7.Min.) 60 sec.		180	
10 sec.		180	
20 sec.		195	
30 sec.		205	

Versuchstier Nr. 5 - Gruppe E

Körpergewicht : 1200 g

Injektionsmenge: 10 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz in Narkose		300	
Frequenz nach Vagektomie		250	
	5 ccm		
	10 sec.	255	
	20 sec.	235	
	30 sec.	235	
	40 sec.	260	
	50 sec.	270	
(1.Min.)	60 sec.	260	
	5 ccm		
	10 sec.	170	Arrhythmie
	20 sec.	95	
	30 sec.	175	Arrhythmie
	40 sec.	175	
	50 sec.	115	
(2.Min.)	60 sec.	95	
	10 sec.	85	
	20 sec.	105	
	30 sec.	115	
	40 sec.	120	
	50 sec.	120	
(3.Min.)	60 sec.	115	
	10 sec.	160	
	20 sec.	---	
	30 sec.	160	
	40 sec.	185	
	50 sec.	200	
(4.Min.)	60 sec.	205	
	10 sec.	210	
	20 sec.	210	
	30 sec.	---	
	40 sec.	---	
	50 sec.	---	
(5.Min.)	60 sec.	195	
	10 sec.	185	
	20 sec.	---	
	30 sec.	180	

Versuchstier Nr. 6 - Gruppe E

Körpergewicht : 1170 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		260	
Frequenz in Narkose		210	
Frequenz nach Vagektomie		220	
	5 ccm		
10 sec.		240	
20 sec.		230	
30 sec.		260	
40 sec.		270	
50 sec.		270	Arrhythmie
(1.Min.) 60 sec.		150	
	5 ccm		
10 sec.		100	Arrhythmie
20 sec.		110	
30 sec.		120	
40 sec.		125	
50 sec.		120	
(2.Min.) 60 sec.		100	
	5 ccm		
10 sec.		85	
20 sec.		72	
30 sec.		72	
40 sec.		40	Schnappatmung

Versuchstier Nr. 7 - Gruppe E

Körpergewicht : 1700 g

Injektionsmenge: 35 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		255	
Frequenz in Narkose		240	
Frequenz nach Vagektomie		230	
	5 ccm		
10 sec.		210	Arrhythmie
20 sec.		210	
30 sec.		220	
40 sec.		210	
50 sec.		215	
(1.Min.) 60 sec.		205	
	5 ccm		
10 sec.		195	
20 sec.		215	
30 sec.		215	
40 sec.		215	
50 sec.		220	
(2.Min.) 60 sec.		215	
	5 ccm		
10 sec.		220	Arrhythmie
20 sec.		220	
30 sec.		220	
40 sec.		215	Arrhythmie
50 sec.		215	
(3.Min.) 60 sec.	5 ccm	185	
10 sec.		175	Arrhythmie
20 sec.		175	
30 sec.		150	
40 sec.		110	
50 sec.		110	
(4.Min.) 60 sec.	5 ccm	110	
10 sec.		110	
20 sec.		56	
30 sec.		95	
40 sec.		110	
50 sec.		120	
(5.Min.) 60 sec.	5 ccm	110	
10 sec.		78	
20 sec.		76	
30 sec.		74	
40 sec.		73	
50 sec.		72	
(6.Min.) 60 sec.		--	
10 sec.		--	
20 sec.		95	
30 sec.	5 ccm	150	
40 sec.		200	
50 sec.		165	

Versuchstier Nr. 8 - Gruppe E

Körpergewicht : 3900 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		220	
Frequenz in Narkose		275	
Frequenz nach Vagektomie		240	
	5 ccm		
10 sec.		250	
20 sec.		250	
30 sec.		250	
40 sec.		245	
50 sec.		240	
(1.Min.) 60 sec.		260	
	5 ccm		
10 sec.		300	Arrhythmie
20 sec.		290	
30 sec.		200	
40 sec.		250	
50 sec.		270	
(2.Min.) 60 sec.		270	
	5 ccm		
10 sec.		230	Arrhythmie
20 sec.		230	
30 sec.		210	
40 sec.		170	
50 sec.		175	
(3.Min.) 60 sec.		120	
3 Min. 10 sec.		130	Schnappatzung
4 Min. 10 sec.		120	
5 Min. 10 sec.		100	
6 Min. 10 sec.		120	

Versuchstier Nr. 9 - Gruppe E

Körpergewicht : 2350 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		250	
Frequenz in Narkose		280	
Frequenz nach Vagektomie		250	
	5 ccm		
10 sec.		270	Arrhythmie
20 sec.		260	Arrhythmie
30 sec.		260	
40 sec.		130	
50 sec.		110	
(1.Min.) 60 sec.	5 ccm	140	
10 sec.		130	
20 sec.		115	
30 sec.		115	
40 sec.		195	Schnappatmung
50 sec.		--	
(2.Min.) 60 sec.		--	
	5 ccm		
10 sec.		--	
20 sec.		--	
30 sec.		--	
40 sec.		--	
50 sec.	5 ccm	165	
(3.Min.) 60 sec.		130	
10 sec.		190	
20 sec.		140	
30 sec.		170	
40 sec.		150	
50 sec.		130	
(4.Min.) 60 sec.		130	
4 Min. 10 sec.		130	
5 Min. 10 sec.		100	
6 Min. 10 sec.		85	
7 Min. 10 sec.		85	

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe E

Körpergewicht : 2350 g

Injektionsmenge: 20 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		230	
Frequenz in Narkose		280	
Frequenz nach Vagektomie		265	
	5 ccm		
10 sec.		260	
20 sec.		250	
30 sec.		245	
40 sec.		245	
50 sec.		210	
(1.Min.) 60 sec.		210	
	5 ccm		
10 sec.		235	Arrhythmie
20 sec.		230	
30 sec.		250	
40 sec.		260	
50 sec.		260	
(2.Min.) 60 sec.	5 ccm	260	
10 sec.		260	
20 sec.		260	Arrhythmie
30 sec.		210	
40 sec.		170	
50 sec.		175	
(3.Min.) 60 sec.	5 ccm	140	
10 sec.		80	
20 sec.		90	
30 sec.		90	
40 sec.		80	
50 sec.		85	
(4.Min.) 60 sec.		85	
10 sec.		85	

Versuchstier Nr. 1 - Gruppe G

Körpergewicht : 1900 g

Injektionsmenge: 10 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Atropin		285	
	5 ccm		
	10 sec.	260	Fluchtreflexe
	20 sec.	---	Fluchtreflexe
	30 sec.	270	Arrhythmie
	40 sec.	290	Fluchtreflexe
	50 sec.	---	
(1.Min.)	60 sec.	200	Arrhythmie
	10 sec.	255	Schnappatmung
	20 sec.	210	
	30 sec.	225	
	40 sec.	165	
(2.Min.)	50 sec.	100	
	10 sec.	92	Arrhythmie
	20 sec.	185	
	30 sec.	170	
	40 sec.	185	
	50 sec.	110	
(3.Min.)	60 sec.	71	
	10 sec.	105	Arrhythmie
	20 sec.	65	
	30 sec.	85	
	40 sec.	65	
	50 sec.	65	
(3.Min.)	60 sec.	65	
	10 sec.	53	
	20 sec.	70	
	30 sec.	70	
	40 sec.	50	Arrhythmie
	50 sec.	62	
(5.Min.)	60 sec.	50	
	10 sec.	65	
	20 sec.	85	
	30 sec.	85	
	40 sec.	65	
	50 sec.	85	
(6.Min.)	60 sec.	55	

Versuchstier Nr. 1 - Gruppe G

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 1900 g

Injektionsmenge: 10 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
	10 sec.	60	
	20 sec.	60	
	30 sec.	60	
	40 sec.	60	
	50 sec.	60	
(7.Min.)	60 sec.	60	
	10 sec.	60	
	20 sec.	450	
	30 sec.	440	
	40 sec.	470	
	50 sec.	500	
(8.Min.)	60 sec.	465	
	20 sec.	360	
	40 sec.	222	
	60 sec.	220	

Versuchstier Nr. 2 - Gruppe 0

Körpergewicht : 1850 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		280	
Frequenz nach Atropin		265	
	5 ccm		
10 sec.		220	
20 sec.		240	Flucht, Arrhythmie
30 sec.		235	
40 sec.		62	
50 sec.	5 ccm	72	Schnappatmung
(1.Min.) 60 sec.		53	
10 sec.		63	
20 sec.		73	
30 sec.		80	Schnappatmung
40 sec.		95	Schnappatmung
50 sec.		108	Schnappatmung
(2.Min.) 60 sec.		230	
10 sec.		240	
20 sec.		230	Arrhythmie
30 sec.		72	
40 sec.	5 ccm	93	Arrhythmie
50 sec.		68	
(3.Min.) 60 sec.		66	
10 sec.		66	
20 sec.		94	

Versuchstier Nr. 3 - Gruppe G

Körpergewicht : 1650 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		305	
Frequenz nach Atropin		280	
	5 ccm		
10 sec.		280	
20 sec.		210	Fluchtreflexe
30 sec.		150	
40 sec.		125	
50 sec.	5 ccm	110	
(1.Min.) 60 sec.		115	Arrhythmie
10 sec.		168	
20 sec.		200	
30 sec.		230	
40 sec.		280	
50 sec.	5 ccm	215	
(2.Min.) 60 sec.		225	
10 sec.		210	
20 sec.		130	
30 sec.		125	
40 sec.		120	
50 sec.		110	
(3.Min.) 60 sec.		90	
10 sec.		85	
20 sec.		82	

Versuchstier Nr. 4 - Gruppe G

Körpergewicht : 2300 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		205	
Frequenz nach Atropin		155	
	5 ccm		
10 sec.		305	Fluchtreflexe
20 sec.		—	Fluchtreflexe
30 sec.	5 ccm	34	Arrhythmie
40 sec.		74	
50 sec.		110	
(1.Min.) 60 sec.		150	
10 sec.		225	Schnappatmung
20 sec.		290	Schnappatmung
30 sec.	5 ccm	270	
40 sec.		265	
50 sec.		220	
(2.Min.) 60 sec.		190	
10 sec.		190	
20 sec.		170	
30 sec.		165	
40 sec.		155	
50 sec.		175	
(3.Min.) 60 sec.		170	
10 sec.		190	
20 sec.		150	
30 sec.		155	
40 sec.		180	
50 sec.		160	
(4.Min.) 60 sec.		170	
10 sec.		175	
20 sec.		220	
30 sec.		190	
40 sec.		210	
50 sec.		160	
(5.Min.) 60 sec.		150	
5 Min. 10 sec.		135	
6 Min. 10 sec.		100	
7 Min. 10 sec.		80	

Versuchstier Nr. 5 - Gruppe G

Körpergewicht : 2000 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		265	
Frequenz nach Atropin		300	
	5 ccm		
	10 sec.	300	
	20 sec.	295	
	30 sec.	280	
	40 sec.	295	
	50 sec.	285	
(1.Min.)	60 sec.	290	
	10 sec.	290	
	20 sec.	280	
	30 sec.	280	
	40 sec.	280	
	50 sec.	280	
(2.Min.)	60 sec.	260	
	10 sec.	280	
	20 sec.	270	
	30 sec.	280	
	40 sec.	280	
	50 sec.	260	
(3.Min.)	60 sec.	265	
	10 sec.	290	
	20 sec.	275	
	30 sec.	275	
	40 sec.	275	
	50 sec.	270	
(4.Min.)	60 sec.	290	Fluchtreflexe
	10 sec.	305	Arrhythmie
	20 sec.	300	
	30 sec.	305	Schnappatmung
	40 sec.	295	Fluchtreflexe
	50 sec.	270	
(5.Min.)	60 sec.	260	Flucht, Schnappatmung
	10 sec.	130	
	20 sec.	135	
	30 sec.	140	
	40 sec.	135	
	50 sec.	150	
(6.Min.)	60 sec.	155	

Versuchstier Nr. 5 - Gruppe G

(Fortsetzung)

Körpergewicht : 2000 g

Injektionsmenge: 30 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
		150	
	10 sec.	200	Schnappatmung
	20 sec.	210	
	30 sec.	230	
	40 sec.	195	
	50 sec.	230	
(7.Min.)	60 sec.		
8 Min.	10 sec.	210	
9 Min.	10 sec.	210	
10 Min.	10 sec.	190	

Versuchstier Nr. 6 - Gruppe G

Körpergewicht : 2200 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		240	
Frequenz nach Atropin		290	
	5 ccm		
10 sec.		285	
20 sec.		285	
30 sec.		290	
40 sec.		290	
50 sec.		290	
(1.Min.) 60 sec.		280	
	5 ccm		
10 sec.		270	
20 sec.		260	Fluchtreflexe
30 sec.		280	Fluchtreflexe
40 sec.		145	
50 sec.		150	Schnappatmung
(2.Min.) 60 sec.	5 ccm	150	
10 sec.		150	Arrhythmie
20 sec.		150	
30 sec.		140	
40 sec.	5 ccm	135	
50 sec.		130	
(3.Min.) 60 sec.		150	
10 sec.		130	
20 sec.		130	
30 sec.		150	
40 sec.		150	
50 sec.		120	
(4.Min.) 60 sec.		100	
10 sec.		150	
20 sec.		90	
30 sec.		175	
40 sec.		150	

Versuchstier Nr. 7 - Gruppe G

Körpergewicht : 2000 g
 Injektionsmenge: 15 ccm NaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		220	
Frequenz nach Atropin		225	
	5 ccm		
10 sec.		270	Fluchtreflexe
20 sec.		285	
30 sec.		275	Fluchtreflexe
40 sec.		290	
50 sec.		240	
(1.Min.) 60 sec.	5 ccm	240	
10 sec.		--	Fluchtreflexe
20 sec.		--	Fluchtreflexe
30 sec.		66	
40 sec.		68	Fluchtreflexe
50 sec.		72	Schnappatmung
(2.Min.) 60 sec.		78	
10 sec.		100	Flucht, Schnappatmung
20 sec.		250	
30 sec.	5 ccm	160	
40 sec.		100	
50 sec.		100	
(3.Min.) 60 sec.		120	
10 sec.		180	
20 sec.		190	
30 sec.		190	
40 sec.		165	
50 sec.		165	
(4.Min.) 60 sec.		165	
10 sec.		170	
20 sec.		165	

Versuchstier Nr. 8 - Gruppe G

Körpergewicht : 1850 g

Injektionsmenge: 15 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		270	
Frequenz nach Atropin		270	
	5 ccm		
	10 sec.	290	Fluchtreflexe
	20 sec.	220	Fluchtreflexe
	30 sec.	240	Arrhythmie
	40 sec.	250	
	50 sec.	230	
(1.Min.)	60 sec.	235	
	5 ccm		
	10 sec.	165	Arrhythmie
	20 sec.	100	
	30 sec.	110	
	40 sec.	110	
	50 sec.	130	
(2.Min.)	60 sec.	130	
	10 sec.	90	
	20 sec.	95	
	30 sec.	90	
	40 sec.	85	
	50 sec.	85	
(3.Min.)	60 sec.	80	
	10 sec.	95	
	20 sec.	95	
	30 sec.	95	
	40 sec.	90	
	50 sec.	95	
(4.Min.)	60 sec.	90	
	10 sec.	100	
	20 sec.	100	
	30 sec.	--	
	40 sec.	100	
	50 sec.	--	
(5.Min.)	60 sec.	100	

Versuchstier Nr. 9 - Gruppe G

Körpergewicht : 1780 g
 Injektionsmenge: 10 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Hersfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		260	
Frequenz nach Atropin		250	
	5 ccm		
10 sec.		290	Fluchtreflexe
20 sec.		--	
30 sec.		235	Fluchtreflexe
40 sec.		150	
50 sec.		200	
(1.Min.) 60 sec.		160	
10 sec.		155	Arrhythmie
20 sec.		168	
30 sec.	5 ccm	168	Arrhythmie
40 sec.		160	
50 sec.		155	Arrhythmie
(2.Min.) 60 sec.		160	
10 sec.		130	Arrhythmie
20 sec.		90	
30 sec.		135	
40 sec.		100	
50 sec.		99	
(3.Min.) 60 sec.		99	
10 sec.		95	
20 sec.		90	
30 sec.		95	
40 sec.		105	
50 sec.		110	
(4.Min.) 60 sec.		93	
10 sec.		108	
20 sec.		90	
30 sec.		105	
40 sec.		105	
50 sec.		95	
(5.Min.) 60 sec.		74	
10 sec.		74	

Versuchstier Nr. 10 - Gruppe G

Körpergewicht : 2400 g

Injektionsmenge: 10 ccm BaSO 4

Zeit	Injektion	Herzfrequenz	klin. Symptome
Normalfrequenz		215	
Frequenz nach Atropin		290	
	5 ccm		
10 sec.		320	
20 sec.		150	Fluchtreflexe
30 sec.		80	Schnappatmung
40 sec.		110	
50 sec.		130	Schnappatmung, Arrhyth.
(1.Min.) 60 sec.		140	
10 sec.	5 ccm	90	Arrhythmie
20 sec.		310	
30 sec.		290	
40 sec.		280	
50 sec.		270	
(2.Min.) 60 sec.		260	
3 Min. 10 sec.		215	
4 Min. 10 sec.		220	
5 Min. 10 sec.		220	
6 Min. 10 sec.		220	
7 Min. 10 sec.		220	

F. Literatur

- 1) ANREP, G.V.
Lane Med. Lectures 3:224, 1936
- 2) BEHRENDT, W.
Die massive stumme Lungenembolie.
(Münchener Med. Wschrft. 45/163, 2216-2220)
- 3) BINET, L. & BURSTEIN, M.
Nouvelles recherches sur l'embolie pulmonaire
expérimentale.
(Presse méd., 54:633, 1946)
- 4) BOYER, N.H. & CURRY, J.J.
(A.M.A. Arch. Internal. Med., 73:403, 1944)
- 5) BRADFORD, J.K. & DEAN, H.P.
The innervation of the pulmonary vessels.
(Proc. R. Soc. M., Lond., 45:369, 1889)
- 6) BUCHNER, C.K.
Die Coronarinsuffizienz.
(P.60, Dresden 1939, Theodor Steinkopff)
- 7) BURK, W.
Die Lungenembolie. Ein Vorschlag zu ihrer Behandlung.
(Der Chirurg, 6:91, 1934)
- 8) BYRNE, J.J. & CAHILL, J.M.
Cardiac Reflexes in Pulmonary Embolism.
(Arch. of Surgery, Vol. 77., pp. 864-869)
- 9) CAHILL, J.M., ATTINGER, E.O. & BYRNE, J.J.
Ventilatory responses to embolization of lung.
(I.Appl. Physiol., 16:469, 1961)
- 10) CAPS & LEWIS, zit. in:
Die Lungenembolie. Ein Vorschlag zu ihrer Behandlung.
(Der Chirurg, 6:91, 1934)

- 11) CATE, W.R., DANIEL, R.A., LIGHT, R.A. & EDWARDS, W.H.
Role of the autonomic nervous system in the control
of the pulmonary vascular bed.
(Surgical Forum, 4:190, 1956)
- 12) CAVARAZZI, E.
Arch. Ital. Biol. 16,32 (1891)
- 13) CORT, J. H., & DAVIS, G.D.
Observations on the role of vagal activity in the
effects of pulmonary embolism.
(Yale J. Biol., 22:213. 1950)
- 14) CURRENS, J. & BARNES, A.R.
The heart in pulmonary embolism.
(Arch. Int. M., 71:325, 1943)
- 15) DACK, S., MASTER, A.M. & HORN, H.
Acute coronary insufficiency due to pulmonary
embolism.
(Am. J. Med., 7:464, 1949)
- 16) DALY, I. DE B. & EULER, V.S.
The functional activity of the vasomotor nervous
to the lungs in the dog.
(Proc. R. Soc., Lond., 110:92, 1932)
- 17) DALY, I., DE BURGH, LUDANY, G., TODD, ALISON &
VERNEY, E.D.
Sensory receptors in the pulmonary vascular bed.
(Q.J.Exp. Physiol., Lond., 27:123, 1937)
- 18) DUNN
Quart. J. Med. 13, 129, 1920
- 19) ECKHARD, P.
Zur Frage pulmocoronarer Reflexe bei Lungenembolie.
(Arch. f.d.ges. Physiologie, 241:224, 1938/39)
- 20) EULER, v.U.S.
A Vasoconstrictor Action of Acetylcholine on the
Rabbit's Pulmonary Circulation.
(Journal of Physiology, 1932)

- 21) GIBBON, J.H., HOPKINS, M. & CHURCHILL, E.D.
Changes in the circulation produced by gradual
occlusion of the pulmonary artery.
(J. of Clin. Investigation, 11 (1952), 8.543-553)

- 22) GRIFFIN, G.D.J., & ESSEX, H.E.
Experimental embolism of the pulmonary arterioles
and capillaries.
(Surgery, 26:707, 1949)

- 23) GRIFFIN, G.D.J., ESSEX, H.E. & MANN, F.C.
Collective review. Experimental evidence concerning
death from small pulmonary emboli.
(Intern. Abstr. of Surg., 92:313, 1951)

- 24) HAAG, W., EISENREICH, F.X., WAGNER, E., L'ALLEMAND, H.
& VOSS, R.
Die Auswirkungen des vollständigen Verschlusses
der Arteria pulmonalis auf den Druck in den Herz-
kammern und in der herznahen Aorta.
(Minerva Cardioangiologica Europea, 2:86, 1959)

- 25) NACHMEISTER, W.
Arch. exper. Path. u. Pharmacologie.
197, 130 (1941); 210 (1950)
Ref. Z. Kreislaufforschung 34, 389 (1942)

- 26) HAGGARD, G.E. & WALKER, A.M.
The physiology of pulmonary embolism as disclosed
by quantitative occlusion of the pulmonary artery.
(Arch. Surg., 6:764, 1923)

- 27) HARA, M. & SMITH, J.R.
Experimental observations on embolism of pulmonary
labor arteries.
(J. Thorac. Surg., 18:536, 1949)

- 28) HAYNES, W., KINNEY, T.D., HELLEMS, H.K., DEXTER, L.
Circulatory changes in experimental pulmonary
embolism.
(Fed. Proc., Balt., 6:125, 1947)

- 29) HEERING, H.E.
Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschung (1933, 13)

- 30) HOCHREIN, M. & SCHNEYER, K.
Der Pulmocoronare Reflex.
(Arch.f.exper. Path. u. Pharmacol., 187:265, 1937)
- 31) HOEDEN, W.D., SHAW, B.W., CAMERON, D.B., SHEA, P.J.
& DAVIS, J.H.
Experimental pulmonary embolism.
(Surg.,Gyn. Obst., 88:23, 1949)
- 32) HORN, H., DACK, S. & FRIEDBERG, C.K.
Cardiac sequelae of embolism of the pulmonary
artery.
(Arch. Int. Med. 64:296, 1939)
- 33) KATZ, L.N.
Pulmonary embolism.
(Dis. Chest., 11:249, 1945)
- 34) LANGREHR, D. & KRAMER, K.
Beziehung der mittleren Impulsfrequenz von Vor-
hofreceptoren zum thorakalen Blutvolumen.
(Pflügers Archiv, 271:797, 1960)
- 35) LERICHE, R.
Les embolies de l'artère pulmonaire et des artères
des membres.
(Paris: Masson & Cie, 1947)
- 36) LE BLANC, E., van WYNGAARDEN, & LIND, E.
Pflügers Archiv, 204,601, 1924
- 37) MASTER, A.M., DACK, S., GRISHMAN, A., FIELD, L.E.
& HORN, H.
Acute coronary insufficiency an entity; shock,
hemorrhage and pulmonary embolism as factors
in its production.
(I. Mount Sinai Hosp., N.York, 14:8, 1947)
- 38) MC EVOY, R.K., HARDER, R.A., DALE, W.A.
Respiratory and cardiovascular phenomena associated
with pulmonary embolism.
(Surg.Gynec. and Obstetr., 106:271, 1958)

- 39) MEGIBOW, R.S., KATZ, L.N. & STEINITZ, F.S.
Dynamic changes in experimental pulmonary embolism.
(Surgery, 11:19, 1942)
- 40) MICHELAZZI
Fisiol. • Med. 4,665, 1933
- 41) MÖLLER, P.
Studien über embolische und autochtone Thromben
in der Arteria pulmonalis.
(Beitrag path. Anat. 71(1923), S. 27-77)
- 42) MOORE, D.B., GRAFF, R.J., LANG, St. & PAREIRA, M.D.
Studies on the mechanism of death in pulmonary
microembolism.
(Surg., Gynec. u. Obst., 107:615, 1958)
- 43) MOSLER, E.
Über Kreislaufforgänge bei Lungenembolie.
(Med. Klin., 27:1555, 1931)
- 44) NELSON, J.R. & SMITH, J.R.
Review. The pathologic physiology of pulmonary
embolism. A physiologic discussion of the vascular
reactions following pulmonary arterial obstruction
by emboli of varying size.
(Am. Heart J., 58:916, 1959)
- 45) NIDEN, A.A. & AVIADO, D.M.
Effects of pulmonary embolism on the pulmonary
circulation with special reference to arteriovenous
shunts in the lung.
(Circ. Res., 4:67, 1956)
- 46) PALTHAUF, R.
Geschoßembolie der Arteria pulmonalis.
(offiz. Protokoll der Ges. der Ärzte in Wien,
Sitzung vom 5. Mai 1933)
(Wiener Klin. Wschr. 46, 602 (1933))
- 47) PARHOFER, R., KEYSSLER, H. & SCHEDEL, FR.
Kreislaufuntersuchungen bei experimentellen
Lungenembolien.
(Langenbecks Archiv u. Dtsch. Z. Chir., 281:382, 1956)

- 48) PARIN, V.V.
The role of pulmonary vessels in the reflex control
of the blood circulation.
(Am. I. M. Sc., 214:167, 1947)
- 49) PERMAN: zit. bei PARHOFER, KEYSSLER & SCHEDEL
Kreislaufuntersuchungen bei experimentellen
Lungenembolien.
(Langenbecks Arch. u. Dtsch. 2. Chir., 281,
S. 382-389, 1956)
- 50) RADNAI, P. & MOSONYI, L.
Über den gefäßverengenden pulmocoronaren Reflex.
(Ztschr. f.d.ges. exper. Med., 98:651, 1936)
- 51) SAALFELD, v.
(Pflügers Archiv, 231, 33, 1933)
- 52) SALISBURY, P.E.
Circulation Research (Vol. III, Nr. 6, 1955)
- 53) SALISBURY, P.F., GALETTI, P.M., LEWIN, R.J. &
RIEBEN, P.A.
Stretch reflexes from the dog's lung to the
systemic circulation.
(Circ. Res., 7:62, 1959)
- 54) SALISBURY, P.F., GROSS, C.E. & RIEBEN, P.A.
Reflex effects of left ventricular distention.
(Circ. Res., 8:530, 1960)
- 55) SCHERF, D. & SCHÖNBRUNNER, E.
(Z. Klin. Med. 128, 455, 1935)
- 56) SCHERF, D. & SCHÖNBRUNNER, E.
Über den pulmocoronaren Reflex bei Lungenembolien.
(Klin. Wochenschr., 16:340, 1937)
- 57) SCHNEYER, K. zit. in:
Über Reflexe aus dem kleinen Kreislauf.
(Klin. Wschr. 29, 1, 1951)

- 58) SCHUMACHER, v.S.,
Ann. d.'Anat. path. 21. 1. 1902
- 59) SCHWIEGK, H. mit. in
Über den pulmocoronaren Reflex bei Lungenembolie.
(Klin. Wochr. 16:340, 1937)
- 60) SCHWIEGK, H.
Der Lungenentlastungsreflex.
(Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol., 236:206, 1935)
- 61) SCHWIEGK, H.
Der Kreislaufkollaps bei der Lungenembolie.
(Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Kreislauffsch.,
11:308, 1938)
- 62) SCHWIEGK, H.
Über Reflexe aus dem kleinen Kreislauf.
(Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Kreislauffsch.,
17:95, 1951)
- 63) SCHWEITZER, A.
Vascular reflexes from the lung; proceeding of the
physiological society.
(J. Physiol., Lond., 87:46, 1936)
- 64) STEINBERG, B. & MUNDY, C.S.
Experimental pulmonary embolism and infarction.
(Arch. Path., 22:529, 1936)
- 65) TAKINO, M.
Acta med. Kioto, 15, 321, 1933
- 66) TAKATS, BECK & FENN
Pulmonary embolism and experimental and clinical
study.
(Surgery 6, 339, 1939)
- 67) TAQUINI, A.C. & AVIADO, D.M.
Reflex stimulation of heart induced by partial
occlusion of pulmonary artery.
(Am. J. Physiol., 200/ 647, 1961)

- 68) TARTULIER, M. TOURNIAIRE, A., GUYOT, R.
La mort dans l'embolie pulmonaire.
E'tude electrocardiographique de 6 observations
anatomo-cliniques.
(Arch. Mal. Coeur, 48/843/1955)
- 69) TELLO, J.F.
Trow. Labor. rech. biol. Univ. (Espan.)
22, 295, 1924
- 70) WAGNER, E., HAAG, W. & EISENREICH, F.X.
Hemodynamische Folgen und ihre Auswirkungen auf das
Herz bei Lungenembolie.
(Bulletin de la société internationale de chirurgie,
3:355, 1960)
- 71) WEIDNER, M.G., LIGHT, R.A.
Role of the autonomic nervous system in the control
of the pulmonary vascular bed.
(Annals of Surgery, 147: 895, 1958)
- 72) WHITERIDGE, D.
Multiple embolism of the lung and rapid shallow
breathing.
(Physiol. Rev. , 1950, 30:475)
- 73) WILLIAMS, M.H.
Mechanical vs. reflex effects of diffuse pulmonary
embolism in anaesthetized dogs.
(Circulation Res., 4:325, 1956)
- 74) VILLARET, M. JUSTIN-BESANCON, L. & BARDIN, P.
Recherches sur la prévention expérimentale des
accidents consécutifs sur embolies pulmonaires.
(Bull. Soc. méd. hop. Paris, 52: 941, 1936)
- 75) LENDLE, L. und PAUL H., A.
Eliminationsgeschwindigkeit und Wirksamkeit von
Atropin bei verschiedenen Tierarten und Individuen.
(Naunyn - Schmiedebergers Archiv exp.
Path. u. Pharmacologie 249, 295 - 305 (1964)

Dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik,
Herrn Professor Dr. K. Vosschulte, danke ich für
die Möglichkeit, in den Laboratorien die experimen-
tellen Untersuchungen durchführen zu können.

Für die freundliche Überlassung des Themas, für die
Ratschläge und für die Unterstützung bei der Aus-
führung der Arbeit danke ich ganz besonders Herrn
Oberarzt Dr. F. X. Eisenreich.

Lebenslauf

Am 10. Februar 1939 wurde ich, Volker Stiebritz, als Sohn des kaufm. Angestellten Paul Stiebritz und dessen Ehefrau Gertrud, geb. Richter, in Jena/Thüringen geboren.

Im Jahre 1945 begann meine Schulausbildung. Ich besuchte 8 Jahre die Volksschule in Jena, anschließend vier Jahre die Adolf-Reichwein Oberschule in Jena. Am 29. Mai 1957 bestand ich die Reifeprüfung an dieser Schule. Nach der Übersiedlung meiner Eltern nach Gießen legte ich am 27. März 1958 die Sonderprüfung ab. Im Sommersemester 1958 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Justus Liebig-Universität in Gießen. Am 25. Februar 1961 bestand ich dort die Ärztliche Vorprüfung und am 16. Juli 1964 die Ärztliche Prüfung.

In den letzten zwei Jahren absolvierte ich in Kreuth/Tegernsee in der Krankenanstalt Kreuth, am Kreiskrankenhaus Gelnhausen, am DRK-Krankenhaus in Wuppertal, in der Universitätsfrauenklinik und Chirurgischen Universitätsklinik Gießen meine Medizinalassistentenzeit, die ich am 31. Dezember 1966 beendet haben werde.

